

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

83

Année 1892

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE LE MERCREDI 10 FÉVRIER 1892, A 1 HEURE

Par **RENÉ DROUIN**

ANCIEN PRÉPARATEUR DU COURS DE CHIMIE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE

CHEF DU LABORATOIRE DE CLINIQUE MÉDICALE DE LA CHARITÉ

NÉ A PARIS LE 29 AVRIL 1862

HÉMO-ALCALIMÉTRIE

HÉMO-ACIDIMÉTRIE

Étude des variations de la réaction alcaline et de l'acidité réelle
du sang dans les conditions physiologiques et pathologiques

Président : M. GAUTIER, professeur.

Juges } M. PINARD, professeur.

} MM. RIBEMONT-DESSAIGNES et FAUCONNIER, agrégés.

PARIS

G. STEINHEIL, ÉDITEUR

2, rue Casimir-Delavigne, 2

1892

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1892

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE LE MERCREDI 10 FÉVRIER 1892, A 1 HEURE

Par **RENÉ DROUIN**

ANCIEN PRÉPARATEUR DU COURS DE CHIMIE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE

CHEF DU LABORATOIRE DE CLINIQUE MÉDICALE DE LA CHARITÉ

NÉ A PARIS LE 29 AVRIL 1862

HÉMO-ALCALIMÉTRIE

HÉMO-ACIDIMÉTRIE

Étude des variations de la réaction alcaline et de l'acidité réelle
du sang dans les conditions physiologiques et pathologiques

Président : M. GAUTIER, professeur.

Juges } M. PINARD, professeur.

} MM. RIBEMONT-DESSAIGNES et FAUCONNIER, agrégés.

PARIS

G. STEINHEIL, ÉDITEUR

2, rue Casimir-Delavigne, 2

1892

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen..... M. BROUARDEL.

Professeurs.....

Anatomic.....	MM.
Physiologie.....	FARABEUF.
Physique médicale.....	Ch. RICHET.
Chimie organique et chimie minérale.....	GARIEL.
Histoire naturelle médicale.....	GAUTIER.
Pathologie et thérapeutique générales.....	BAILLON.
Pathologie médicale.....	BOUCHARD.
Pathologie chirurgicale.....	DIEULAFOY.
Anatomie pathologique.....	DEBOVE.
Histologie.....	LANNELONGUE.
Opérations et appareils.....	CORNIL.
Pharmacologie.....	MATHIAS DUVAL.
Thérapeutique et matière médicale.....	TILLAUX.
Hygiène.....	N....
Médecine légale.....	HAYEM.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	PROUST.
Pathologie comparée et expérimentale.....	BROUARDEL.
	LABOULBÈNE.
	STRAUS.
	(SÉE (G.).
Clinique médicale.....	POTAIN.
	JACCOUD.
	PETER.
Clinique des maladies des enfants.....	GRANCHER.
Clinique des maladies syphilitiques.....	FOURNIER.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale.....	
Clinique des maladies nerveuses.....	BALL.
	CHARCOT.
	VERNEUIL.
Clinique chirurgicale.....	LE FORT.
	DUPLAY.
	LE DENTU.
Clinique ophtalmologique.....	PANAS.
Clinique des maladies des voies urinaires.....	GUYON.
Clinique d'accouchements.....	TARNIER.
	PINARD.

Professeurs honoraires : MM. SAPPEY, HARDY, PAJOT et REGNAULD.

Agrégés en exercice : MM.

BALLET.	FAUCONNIER.	MAYGRIER.	REYNIER.
BAR.	GILBERT.	NELATON.	RIBEMONT-DESSAIGNES.
BLANCHARD.	GLEY.	NETTER.	RICARD.
BRISSAUD.	HANOT.	POIRIER, chef des	ROBIN (Albert).
BRUN.	HUTINEL.	travaux anatomiques.	SCHWARTZ.
CAMPENON.	JALAGUIER.	POUCHET.	SEGOND.
CHANTEMESSE.	KIRMISSON.	QUENU.	TUFFIER.
CHAUFFARD.	LETULLE.	QUINQUAUD.	VILLEJEAN.
DEJERINE.	MARIE.	RETTERRER.	WEISS.

Secrétaire de la Faculté : M. PUPIN.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES MAITRES

M. LE PROFESSEUR ARMAND GAUTIER

M. LE PROFESSEUR POTAIN

ERRATA

- P. 41. — Sous-titre. $\left\{ \begin{array}{l} \text{Au lieu de : Cliniquement acide,} \\ \text{lisez : chimiquement acide.} \end{array} \right.$
- P. 45. — Ligne 2. $\left\{ \begin{array}{l} \text{Au lieu de : phaleïne du phénol,} \\ \text{lisez : phtaléïne du phénol.} \end{array} \right.$
- P. 47. — Parag. 4, l. 6. $\left\{ \begin{array}{l} \text{Au lieu de : figure,} \\ \text{lisez : piqure.} \end{array} \right.$
- Parag. 4, l. 3. $\left\{ \begin{array}{l} \text{Au lieu de : 20 0/0,} \\ \text{lisez : 10 0/0.} \end{array} \right.$
- P. 57. — Note (1). $\left\{ \begin{array}{l} \text{Au lieu de : BaCl}^2 \text{ (2G) = } 0^{\text{cm}^3}, 5, \\ \text{lisez : BaCl}^2 \text{ (2G) = } 0^{\text{cm}^3}, 1. \end{array} \right.$
- P. 61. — Ligne 1. $\left\{ \begin{array}{l} \text{au lieu de : sont repas,} \\ \text{lisez : repas sont.} \end{array} \right.$
- P. 74. — Note (1). $\left\{ \begin{array}{l} \text{au lieu de : (V. p. 34 et 41),} \\ \text{lisez : (V. p. 38 et 41).} \end{array} \right.$
- P. 128. — Note (6). $\left\{ \begin{array}{l} \text{au lieu de : RUMFS,} \\ \text{lisez : RUMPF.} \end{array} \right.$
- P. 135. — Parag. 2, l. 3. $\left\{ \begin{array}{l} \text{au lieu de : } 1^{\text{mc}}, \\ \text{lisez : } 1^{\text{mmc}}. \end{array} \right.$
- P. 154. — Parag. 7, l. 2. $\left\{ \begin{array}{l} \text{au lieu de : } 100^{\text{cm}^2}, \\ \text{lisez : } 100^{\text{cm}^3}. \end{array} \right.$
- P. 159. — Dernière ligne : la note (1) se trouve p. 160.
- P. 166. — Parag. 2, l. 6. $\left\{ \begin{array}{l} \text{Au lieu de : d. titre,} \\ \text{lisez : du titre.} \end{array} \right.$
- P. 195. — Ligne 3. $\left\{ \begin{array}{l} \text{Au lieu de : ou plus forte raison,} \\ \text{lisez : à plus forte raison.} \end{array} \right.$
- P. 217. — Parag. 3, l. 3. $\left\{ \begin{array}{l} \text{Au lieu de : d'acide, l'acide lactique,} \\ \text{lisez : d'acide lactique.} \end{array} \right.$
- P. 222. — $\left\{ \begin{array}{l} \text{Au lieu de : 1865 — W. Külme,} \\ \text{lisez : 1865 — W. Kühne.} \end{array} \right.$
- P. 224. — 1885... G. Mya. $\left\{ \begin{array}{l} \text{au lieu de : Gazzetta,} \\ \text{lisez : Gazzetta.} \end{array} \right.$
- P. 225. — 1894. A. Freudberg. $\left\{ \begin{array}{l} \text{au lieu de : Einfluss,} \\ \text{lisez : Einfluss.} \end{array} \right.$
- Table des matières. — Chap. IV. $\left\{ \begin{array}{l} \text{au lieu de : variations sur,} \\ \text{lisez : variations suivant.} \end{array} \right.$
- Chap. IX. $\left\{ \begin{array}{l} \text{au lieu de : netrution,} \\ \text{lisez : nutrition.} \end{array} \right.$



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552010_0002

INTRODUCTION

Je me propose de résumer dans le présent travail ce que l'on sait aujourd'hui sur les variations de la réaction alcaline et de l'acidité réelle du sang, à l'état normal et à l'état pathologique. J'y exposerai simultanément les faits résultant de mes propres observations et tous ceux dont j'ai pu avoir connaissance au cours des recherches bibliographiques auxquelles je me suis livré.

Il ne me paraît pas utile d'insister sur l'intérêt qu'une pareille étude présente tant au point de vue physiologique qu'au point de vue de la pathogénie et du traitement des maladies. La chimie pure nous fait prévoir toute l'influence que le degré d'alcalinité ou d'acidité du sang doit exercer sur les phénomènes d'oxydation, d'hydratation et de dédoublement, en un mot, sur l'ensemble des échanges nutritifs. Réciproquement, elle nous enseigne que ces échanges devront exercer sur l'alcalinité et sur l'acidité du sang une influence variable suivant leur nature et leur intensité. — D'autre part, l'étude expérimentale et la culture des micro-organismes a montré assez clairement l'exquise sensibilité des cellules vivantes pour la nature acide ou alcaline des milieux où elles vivent et des produits qu'elles excrètent, en sorte que l'on peut s'attendre, par analogie, à trouver dans les variations de l'acidité ou de l'alcalinité du *milieu intérieur* la

cause ou bien, au contraire, la trace morbide d'un certain nombre d'états pathologiques auxquels les organismes supérieurs sont sujets. Il est de toute évidence enfin que l'hémo-alcalimétrie et l'hémo-acidimétrie peuvent seules fournir d'une manière précise les indications des médications alcalines ou acides, en contrôler les effets et en fixer la limite.

Au reste, si les questions dont nous allons nous occuper sont demeurées longtemps irrésolues, ce n'est pas qu'on en ait méconnu la portée.

Dès l'époque légendaire où l'Iatro-chimie florissait, un homme d'un esprit supérieur, un de ces précurseurs qui ont entrevu dans leurs rêves des vérités que nous efforçons aujourd'hui de démontrer laborieusement, De Le Boë Sylvius (1614-1672) avait bâti tout un système de pathologie sur les variations de l'alcalinité et de l'acidité des humeurs. Suivant lui, la cause des maladies résidait dans *les Acretés* du sang, et il distinguait une Acreté acide et une Acreté alcaline. Les troubles variaient suivant que l'une ou l'autre arrivait à prédominer. Partant de ces principes, il expliquait certains désordres des organes digestifs par un excès ou par un défaut d'acide au sein de ces organes; ou bien encore il assignait pour cause aux phénomènes inflammatoires la stagnation du sang qui perdait alors ses parties les plus volatiles destinées en temps ordinaire à tempérer les parties acides susceptibles de déterminer l'effervescence. Entrainé dans une sorte de vision prophétique, il émettait ainsi tour à tour les erreurs les plus singulières et d'ingénieuses théories que l'expérience devait confirmer. Si bien qu'après avoir résumé l'ensemble de la doctrine de Sylvius sur les Acretés acides et alcalines, Andral pouvait ajouter : « Je ne sais si je m'abuse, mais il me semble qu'en méditant sur ces hypothèses des médecins chimistes du xvii^e siècle, on a beau reconnaître le plus souvent leur futilité, l'esprit cependant s'y arrête et y revient, comme s'il avait conscience qu'elles le placent à un

point de vue d'où des vérités importantes vont lui apparaître (1). »

Toutefois la part de l'imagination et de l'arbitraire était si grosse dans les doctrines de Sylvius que ses contemporains eux-mêmes en furent choqués. Vigoureusement attaquée par Robert Boyle, la théorie des Acretés acides et alcalines ne survécut pas à son auteur.

La réaction fut excessive. Il ne semble pas, depuis lors, qu'avant Schérer (2) et Andral (3) on se soit beaucoup occupé d'étudier les variations de la réaction des humeurs et du sang en particulier.

C'est en France que furent faites en 1850 les premières tentatives de dosage de l'alcalinité du *sérum sanguin*. En cette année, le Dr Cahen fils présentait à l'Académie de Médecine de Paris un mémoire où il relatait un grand nombre de titrages faits par lui à l'aide d'une liqueur d'acide phosphorique (4). Parti de considérations théoriques qu'il est inutile de rappeler ici, il était arrivé à cette conclusion, amplement vérifiée depuis, que dans les maladies inflammatoires l'alcalinité du sérum est diminuée.

Si nous faisons abstraction des essais purement qualitatifs tentés par Kühne (1865), Liebreich (1868) et Mosler (1872), ainsi que des recherches de Zuntz (1867), Lassar (1874) et Walter (1877) sur les animaux, nous constatons que c'est encore en France que fut imaginé pour la première fois un procédé de dosage alcalimétrique du *sang total* assez simple pour s'adapter aux besoins de la clinique.

Dès 1864, M. Schützenberger, faisant allusion aux tra-

(1) ANDRAL. *Essai d'hématologie pathologique*. Paris, 1843, p. 15.

(2) Cité par VOGEL *Traité d'Anal. pathol. génér.* traduit de Fall. par A. J. L. JOURDAN. Paris, 1847.

(3) Recherches sur l'état d'acidité ou d'alcalinité de quelques liquides, etc. *C. R. de l'Acad. des Sc.* 1848. T. XXVI — p. 649-658.

(4) *Bulletin de l'Acad. de Méd.* 1850. T. XV, p. 933-937, et 1851 T. XVI p. 906-908.

vaux de Cahen, écrivait : « L'alcalinité du sang intervient pour faciliter les combustions intra-organiques ; en dehors de cette fonction elle en remplit certainement d'autres tout aussi importantes : il serait donc intéressant de pouvoir suivre ses variations dans les cas de souffrance de l'économie (1). »

C'est à M. Lépine que revient le mérite d'avoir répondu le premier à cet appel et d'avoir entrepris en 1878 une étude générale des variations de la réaction alcaline du sang dans les maladies (2). Son procédé employé par deux de ses élèves, M. Canard, en 1878, et M. Garel, en 1880, fournit entre leurs mains des résultats dignes d'attention.

Depuis cette époque déjà lointaine, personne en France n'a songé à le reprendre ou à le perfectionner. A quelques rares et rapides allusions près, les traités classiques de Pathologie et de Chimie biologique sont muets sur le sujet qui nous occupe (3). Il semble qu'on l'ait entièrement négligé. Et cela au point que l'un de nos maîtres les plus érudits, et précisément un de ceux qui ont le plus contribué aux progrès de l'hématologie clinique, croyait devoir récemment encore appeler l'attention sur lui. — « On sait, disait-il, que le sang possède normalement une réaction alcaline... Mais il est probable que, même chez l'homme sain, l'alcalinité du sérum est très variable. Il serait donc intéressant de connaître un procédé permettant de doser l'alcalinité du sérum dans une petite quantité de véhicule » (4).

(1) *Chimie appliquée à la physiologie animale etc.* Paris, 1864, p. 382.

(2) *Comptes rendus de la Soc. de Biol.*, séance du 9 mars 1878.

(3) Je dois faire une mention spéciale des belles leçons de M. le Prof. Bouchard sur « *Les maladies par ralentissement de la nutrition* », où les variations de l'alcalinité des humeurs sont prises en grande considération. Mais dans cet ouvrage même, l'auteur n'établit ordinairement la réalité de certaines « dyscrasies acides » que par des considérations indirectes. En ce qui concerne le titrage du sang lui-même, dont il s'agit ici, M. Bouchard énonce seulement, en passant, quelques observations de Lépine, sur lesquelles il ne fournit d'ailleurs ni détails ni références.

(4) HAYEM. — « *Du Sang, etc...* » Paris, 1889, p. 395-396.

C'est donc avec la conviction que j'abordais un terrain nouveau, que j'entrepris il y a plus d'un an mes premières études (1).

Néanmoins, tout en poursuivant mes essais de laboratoire, je découvris peu à peu, grâce à des recherches bibliographiques consciencieuses, que je n'étais pas à beaucoup près le premier à m'y aventurer. Outre les travaux précités j'en ai trouvé un certain nombre d'autres dans la littérature étrangère.

En Allemagne, eu effet, M. Kraus est parvenu récemment à appliquer au sang de la saignée un procédé indirect de l'évaluation de l'alcalinité du sang d'après sa teneur en acide carbonique, dont le principe avait été indiqué par Walter dès 1877. Le même auteur s'inspirant des travaux de Maly (1882) s'est efforcé d'évaluer chez le malade l'acidité réelle du sang.

M. J. B. Haycraft et R. J. Williamson ont proposé pour doser l'alcalinité d'une goutte de sang, une méthode très simple qui ne paraît toutefois pas avoir encore reçu la consécration de l'usage. Mais c'est surtout au procédé véritablement clinique imaginé en 1885 par M. Landois et employé depuis avec ou sans modifications par MM. Jaksch, Peiper, Graeber, Freudberg, que la question qui nous occupe doit d'avoir fait de rapides progrès.

En Italie, MM. Raimondi, Baldi, Renzi et Marotta, Mya et Tassinari sont arrivés également à des résultats intéressants.

Dans la littérature anglaise, M. Jeffries (de Boston) est le seul, à notre connaissance, qui ait étudié les variations de l'alcalinité du sang.

Tandis que la question restait stationnaire, en France, tous

(1) Les résultats de mes premières études ont été exposés dans une communication dont le résumé figure aux procès-verbaux de la Société chimique de Paris (séance du 25 juillet 1890).

cés auteurs et quelques autres encore que l'on trouvera mentionnés dans l'*Index bibliographique* (p.) y ont apporté des contributions plus ou moins importantes. Leurs travaux, si j'avais pu les connaître, m'auraient épargné au début de mes recherches bien des tâtonnements longs et pénibles. Je me félicite du moins de pouvoir aujourd'hui contrôler et compléter mes résultats par ceux qu'ils ont obtenus. En rapprochant ces documents divers, je suis arrivé à former un total de près de *quinze cents observations*. Il est à souhaiter que ce nombre soit encore beaucoup augmenté. Le but de ce travail est de montrer qu'il peut déjà donner lieu à un certain nombre de conclusions intéressantes.

CHAPITRE PREMIER

Définition du sujet

Le sang est un liquide ~~clairement~~ acide qui influence les réactifs colorés à la manière des alcalis.

Il importe avant tout de bien définir ce que l'on entend par ces mots : *Alcalinité* ou *Acidité* du sang.

On sait depuis longtemps que le sang normal se comporte vis-à-vis de certains réactifs colorés à la manière des alcalis. A vrai dire, lorsque, dans une solution modérément étendue de tournesol bien neutre, on laisse tomber quelques gouttes de sang défibriné, la coloration et l'opacité naturelles de ce dernier ne permettent pas d'apprécier un changement de teinte du réactif. Mais si l'on plonge dans ce sang défibriné, ou dans le serum de même provenance, une bande de papier de tournesol rouge sensible, celle-ci ne tarde pas à bleuir dans la partie où les éléments liquides sont montés par capillarité.

C'est là ce qui constitue la réaction alcaline du sang ; et c'est de cette réaction que l'on veut parler lorsqu'on dit que le sang est un liquide « alcalin ». Il semble qu'il n'y ait aucune difficulté à traiter le sang par une liqueur acide titrée jusqu'à ce qu'il ne présente plus qu'une réaction neutre au tournesol et à évaluer ainsi le degré de son alcalinité. En réalité la question n'est pas si simple. C'est ce dont on s'aperçoit dès que l'on recherche à quels éléments est due la réaction alcaline du sang.

Il ne peut être question ici des matières albuminoïdes du plasma. On sait, en effet, que celles-ci se comportent

plutôt comme des acides amidés, dans lesquels la fonction acide serait prédominante. Et d'autre part, W. Marcet (1) a montré directement que le sang devait son alcalinité à des éléments cristalloïdes puisqu'on la lui fait perdre en le soumettant à la dialyse.

Or, il résulte des expériences de Liebig et de Claude Bernard que ces éléments ne sont pas des alcalis à l'état de liberté.

Liebig a montré que le serum, débarrassé de la sérine par l'alcool donne avec le sublimé corrosif un dépôt cristallin brun d'oxychlorure de mercure, comme font les carbonnates alcalins, tandis que la soude ou la potasse libre donnerait un précipité jaune d'oxyde.

Claude Bernard a imaginé de coaguler le sang par la chaleur, de concentrer la partie liquide par congélation et de la traiter par la chlorure de Baryum. Suivant lui, dans le cas où le sang contiendrait un alcali libre, de la soude par exemple, il devrait se former de chlorure de sodium avec mise en liberté de Baryte soluble. Cette Baryte pourrait être ensuite précipitée à l'état de carbonate par un courant d'acide carbonique. Du sang de bœuf soumis à ce traitement fournit *immédiatement* avec le chlorure de Baryum et sans addition d'acide carbonique un précipité de carbonate. Du sang de chien à jeun fournit également un précipité dans les mêmes conditions, mais ce dernier ne faisait pas effervescence avec les acides (2). D'où nous pouvons conclure avec l'auteur à la préexistence de carbonates solubles dans le sang de bœuf. Quant au précipité fourni par le sang de chien il doit être attribué suivant toute vraisemblance à la préexistence de phosphates solubles.

(1) Cité par CHARLES ROBIN. « *Leçons sur les humeurs*, 2^e édit. 1874, p. 101.

(2) CL. BERNARD. « *Leçons sur les propriétés physiol. et les altérat. path. des liquides de l'organisme*. Paris, 1869, T. I, p. 412, et suiv.

Si nous ajoutons à cela les résultats fournis par l'analyse des cendres du sang, (déduction faite, bien entendu, des résidus attribuables à la destruction des éléments organiques phosphorés), nous serons conduits à attribuer la réaction alcaline du sang normal à la présence de carbonates et de phosphates alcalins.

C'est ici que grandissent les difficultés et que surgissent les objections les plus sérieuses.

Étant donné la facilité avec laquelle le sang normal cède son acide carbonique dans la machine pneumatique sans addition d'un acide étranger, il faut bien admettre que les carbonates qu'il contient sont des bicarbonates. D'ailleurs Liebig a montré que du serum sanguin débarrassé de la sérine par l'alcool et traité par un courant d'hydrogène sulfuré abandonnait de l'acide carbonique. Or, cet acide carbonique ne peut préexister dans le sang qu'à l'état de bicarbonate ou de gaz dissout, car les carbonates neutres ne seraient pas attaqués dans ces conditions.

Quant aux phosphates qui se trouvent ainsi dans le sang en présence d'un excès d'acide carbonique, ce sont par là même nécessairement des phosphates bi-métalliques.

Suivant Maly (1), la présence des bicarbonates constituerait un premier obstacle. L'addition d'une liqueur acide titrée au sang qui les renferme donne lieu, en effet, aux réactions suivantes :

$\text{CO}^3\text{HNa} + \text{H Cl (1 équiv. d'ac.)} = \text{Na Cl} + \text{CO} < \frac{\text{OH}}{\text{OH}} \text{ (2 équiv. d'ac.)}$

Ou bien : $2 \text{ CO}^3\text{H Na} + \text{SO}^4\text{H}^2 \text{ (2 équiv. d'ac.)} = \text{SO}^4\text{Na}^2 + 2 \text{ CO} < \frac{\text{OH}}{\text{OH}} \text{ (4 équiv. d'ac.)}$.

D'où il ressort que l'addition de chaque équivalent d'acide détermine la mise en liberté de 2 équivalents, ce qui implique une erreur.

(1) *Ueber das Basensaureverhältniss im Blutserum, etc...* (v. l'index Bibliographique.

On peut répondre à cela que le tirage direct du sang par un acide n'a pas pour but d'évaluer la quantité d'acide contenue dans le sang mais bien au contraire, son alcalinité. Or, à ce point de vue les réactions précédentes donnent un résultat parfaitement acceptable puisque chaque équivalent de l'acide titré neutralise un équivalent de base. Cette objection n'est donc pas grave. — En voici une autre.

Nous n'avons pas affaire à des bases fortes, pour le titrage desquelles tous les indicateurs sont bons et fournissent des résultats concordants, mais à des sels d'acides polybasiques. Ces combinaisons, il est vrai, font virer au bleu la teinture de tournesol à la manière des alcalis, mais elles se comportent tout autrement vis-à-vis d'autres réactifs colorés.

Quant à l'acide phosphorique, par exemple, on sait, depuis les travaux de MM. Berthelot et Longuinine (1) et ceux de M. Joly (2), que ses sels monobasiques, neutres vis-à-vis de l'hélianthine, se comportent comme des acides avec la tournesol et la phtaléine du phénol, tandis que des sels bibasiques, neutres pour la phtaléine, sont nettement alcalins pour le tournesol.

De telle sorte que lorsque l'on demande quelle est la réaction du sang, il faut bien convenir que la réponse à cette question dépend du réactif employé. S'il est généralement admis que le sang est un liquide « alcalin », cela tient à ce que le tournesol est le réactif dont on fait le plus généralement usage. Dire que le sang normal est *alcalin* cela signifie seulement qu'il fait virer au bleu la teinture de tournesol *comme le font les alcalis*, ce qui constitue une donnée purement empirique.

Aussi bien le mot : *Alcalinité* n'a-t-il jamais que ce sens conventionnel et c'est par un abus de langage qu'on le confond souvent avec le mot : *Basicité*, dont le sens est beaucoup plus précis. Le sang, liquide *alcalin* (vis-à-vis du Tour-

(1) *Annales de Ch. et de Phys.*, V^e série, t. IX, (1876), passim.

(2) *C. R. de l'Acad. des Sc.* 1882, p. 529 et 1883, p. 53.

nesol), n'est point un liquide *basique*, ni même neutre : il est incontestablement *acide*, dans le sens exact du mot.

Les propriétés acides du sang normal ressortent avec évidence des observations suivantes :

Maly, après avoir montré que dans un mélange de plusieurs solutions, les composés acides sont généralement les plus diffusibles (1), constate que lorsque l'on soumet du serum de bœuf à la diffusion dans un dialyseur, la partie dialysée est acide (2).

Le même auteur rappelle ce fait, que lorsque l'on expose le sang dans le vide de la machine pneumatique le dégagement d'acide carbonique se poursuit encore après la dissociation de tout le $\text{CO}^3 \text{H Na}$ « absolument comme si on ajoutait successivement un acide en quantité suffisante pour déterminer une neutralisation complète ». — « Setschenow, dit-il, est parvenu à extraire par la pompe presque tout l'acide carbonique du sang et l'on connaît l'essai encore plus complet de Pflüger dans lequel, non seulement tout l'acide carbonique fut dégagé par la pompe, mais encore une certaine quantité de carbonate de soude ajoutée au sang fut décomposée par lui (3) ».

Ces propriétés acides du sang s'expliquent aisément par sa constitution.

Les bicarbonates et les phosphates : $\text{CO} \begin{smallmatrix} \text{OM}^+ \\ \text{OH} \end{smallmatrix}$ et $\text{PO} \begin{smallmatrix} \text{OM}^+ \\ \text{OM}^+ \\ \text{OH} \end{smallmatrix}$ qui lui communiquent la propriété de bleuir le tournesol, ne représentent en réalité que des molécules acides incomplètement saturées dans lesquelles il existe encore des atomes d'hydrogène remplaçables par un métal.

(1) *Untersuchungen über die Mittel zur Säurebildung im organismus* (V. l'Index bibliog.)

(2) *Ueber das Basensäureverhältniss im Blutserum*, etc., p. 328-329.

(3) *Ibid.*, p. 331-332. Il convient d'ailleurs, dans l'interprétation des expériences de Setschenow, de faire la part des altérations globulaires qui sont capables, comme on le verra plus tard, d'engendrer des composés acides anormaux.

Il y a plus. Les combustions intérieures déversent sans cesse dans le torrent sanguin un excès d'acide carbonique. Or Setschenow (1) a rappelé en l'appliquant à la composition du sang, ce fait déjà signalé par Berzelius, que le $\text{PO}^4 \text{H Na}^2$ se transforme au moins partiellement en $\text{PO}^4 \text{H}^2 \text{Na}$ sous l'influence de l'acide carbonique, avec formation de $\text{CO}^3 \text{H Na}$. En effet, des solutions étendues de phosphate de sodium bi-métallique ne sont plus précipitées par le chlorure de Baryum après avoir été traitées par CO^2 . A côté du phosphate bi-métallique le sang contient donc du phosphate mono-métallique deux fois acide. Le phosphate bi-sodique lui-même est capable de décomposer partiellement certains chlorures neutres (tels que Ca Cl^2 dont l'existence dans le sang n'est guère douteuse), avec formation d'acide chlorhydrique libre (2).

Un grand nombre de produits de désassimilation acides, parmi lesquels les acides phosphorique, sulfurique et lactique dominant, affluent sans cesse dans le système circulatoire. Leur action, plus puissante encore que celle de l'acide carbonique et des phosphates non saturés, s'ajoute à la leur, des échanges multiples s'opèrent entre ces éléments acides et les éléments neutres : de telle sorte que le sang doit être définitivement considéré comme un mélange très complexe dans lequel les sels non saturés (phosphates et carbonates), les acides carbonique, lactique, urique, hippurique, phosphoglycérique, oxybutyrique, chlorhydrique et autres naissent à l'état de liberté.

Maly, qui a beaucoup insisté sur ces considérations (3), n'hésitait pas à croire que si nous disposions d'appareils dialyseurs assez puissants, nous parviendrions à isoler tous ces

(1) *Jahresbericht für Tierchemie*, t. V, p. 83. — *Cent. f. d. med. Wiss.* 1875.

(2) MALY.

(3) V. l'Index bibliographique

acides libres du milieu sanguin, grâce à la propriété qu'ils ont de diffuser plus vite que les bases. On sait que pour cet auteur de semblables appareils existent dans le rein et dans la muqueuse gastrique, capables d'extraire du sang, par simple diffusion, les phosphates acides et l'acide chlorhydrique libre.

Quoi qu'il en soit de cette théorie physiologique, on voit qu'il y a lieu de chercher à évaluer la teneur du sang en éléments acides. Nous dirons tout à l'heure par quels moyens détournés on peut y parvenir (v. p. 44 et suiv.).

Ces procédés *acidimétriques* supposent pourtant encore l'emploi des réactifs colorés : ce dont on pourrait leur faire un grief. D'après certains auteurs, il résulterait logiquement de ce fait seul qu'ils ne méritent pas plus de confiance que le titrage alcalimétrique direct. Ils sont passibles des mêmes objections, et ces objections que nous avons déjà formulées en partie, on les a accentuées plus encore. « Il est de toute évidence, a-t-on dit (1), que l'on ne doit pas considérer comme bases ou comme acides tous les corps et ceux-là seulement qui bleussent ou rougissent le tournesol. Les amides, comme l'urée, les acides amidés, les alcools (glycérine, etc.) et beaucoup d'autres composés qui ne réagissent guère ou ne réagissent que très faiblement sur le tournesol, n'en doivent pas moins être considérés comme des composés basiques ou acides... des acides qui, comme l'acide lactique, possèdent un atome d'H, remplaçable non seulement dans le groupe carboxyle, mais encore dans le groupe alcool ne manifestent avec le tournesol qu'une partie de leur capacité de saturation ; les acides gras supérieurs et les acides aromatiques, qui ne sont que peu ou pas solubles dans l'eau, ne peuvent lui communiquer leur réaction acide lorsqu'ils viennent à être dégagés de leurs combinaisons lors du titrage par H Cl. Prétendre,

(1) HANS MEYER. — *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.* T XVII p. 308, (1883)

malgré cela, titrer à l'aide d'H Cl et du tournesol, le sang, mélange de nombreuses substances pour la plupart tout à fait inconnues dans leurs propriétés acides ou basiques, dont quelques-unes même, telles que les matières albuminoïdes, les acides amidés, la licithine ; etc... présentent la réaction amphotère, c'est commettre une erreur complète. »

La conclusion logique c'est qu'il nous est impossible de nous rendre compte, par les méthodes alcalimétriques ou acidimétriques actuellement connues en chimie, de l'alcalinité ou de l'acidité du liquide sanguin.

Renonçant donc à acquérir directement quelques notions sur ces deux facteurs, quelques auteurs ont songé toutefois à en évaluer indirectement les variations. Ils partent de ce principe que plus les acides fixes prédomineront dans le sang sur les bases, plus grande sera la proportion d'acide carbonique libre ; et que plus grande sera la proportion d'acide carbonique libre, plus facilement ce gaz sera éliminé par la respiration ; en sorte qu'il en restera moins dans le sang. Ils admettent, en résumé, que plus le sang sera acide, moins il contiendra de CO^2 , et que l'on peut apprécier ainsi les variations de l'acidité du sang par l'analyse des gaz qu'il contient.

Poussées aussi loin que nous venons de le voir, les objections applicables au titrage acidimétrique aussi bien qu'au titrage alcalimétrique me paraissent empreintes d'une certaine exagération, et je ne crois pas d'ailleurs que la méthode gazométrique qu'on voudrait leur substituer soit à l'abri de toute critique.

Théoriquement, on peut être autorisé à dire que les alcools tels que la glycérine, que les amides tels que l'urée sont des composés basiques, puisqu'ils sont en effet capables de s'unir aux acides. Mais ces fonctions basiques ne sont pas celles dont le physiologiste ou le médecin se préoccupent lorsqu'ils recherchent les variations de l'alcalinité ou de l'acidité des humeurs. Il suffit pour ruiner un système aussi

rigoureux de montrer que, dans la pratique, il aboutirait à la contradiction. Suivant lui, en effet, l'acide lactique devrait être considéré comme un corps neutre ou du moins indifférent dans un milieu aussi complexe que le sang, puisqu'il est en même temps capable de fixer un équivalent de base par son groupe carboxyle et un équivalent d'acide par son groupe alcool.

Quand bien même on admettrait qu'il n'existe entre la fonction alcool et la fonction basique qu'une différence de degré, pratiquement cette différence est assez profonde pour que la fonction alcool ne puisse pas entrer en ligne de compte dans nos évaluations. Lorsque l'on parle des variations de l'alcalinité ou de l'acidité des humeurs, il est bien évident qu'il ne peut s'agir que de l'abondance plus ou moins grande des bases fortes (potasse, soude, ammoniacque, ammoniacques composées, libres, carbonatées ou phosphatées) et de celle des acides forts capables de les saturer à la température du corps.

L'objection tirée du peu de solubilité dans l'eau des acides gras ou aromatiques est également théorique. En fait, ceux de ces acides que l'on peut rencontrer dans le sang, ou bien s'y dissolvent suffisamment pour agir sur les réactifs comme les acides lactique et butyrique ou bien il n'y existent jamais qu'à l'état de traces négligeables.

Quant à la méthode qui consiste à évaluer indirectement l'acidité du sang d'après sa teneur en CO_2 , elle repose sur cette supposition que la fonction respiratoire n'est jamais troublée. On voit donc que si une pareille méthode entrait dans la pratique médicale (ce que sa complexité ne permettra d'ailleurs jamais), ses résultats seraient suspects. En effet, dans tous les cas où, la ventilation pulmonaire se faisant mal, il y a accumulation de CO_2 dans le sang, on conclurait fatalement à une augmentation de l'alcalinité de ce liquide, ce qui serait bien souvent le contraire de la vérité. Inversement, dans les cas où les phénomènes respiratoires sont exa-

gérés, on serait conduit à admettre indistinctement, bien à tort, une diminution de l'alcalinité du sang. Hering et A. Ewald ont en effet vérifié expérimentalement qu'une énergique ventilation du poumon est capable de diminuer la teneur en CO^2 du sang, de plus de la moitié (1).

Les variations de température, qui ne sont certainement pas toujours parallèles aux variations de l'alcalinité du sang peuvent avoir également une influence sur la teneur de celui-ci en acide carbonique. C'est du moins ce qui ressort des expériences de Mathieu et Urbain qui trouvèrent la teneur générale du sang en acide carbonique normale ou exagérée chez des animaux refroidis, et diminuée au contraire chez des animaux dont la température était artificiellement surélevée (2).

C'est d'ailleurs un fait bien connu de tout le monde que le sang veineux est à la fois plus riche en acides fixes et en acide carbonique que le sang artériel, ce qui montre bien que le principe de l'évaluation gazométrique de l'alcalinité du sang ne doit pas être admis sans réserves.

Il semble bien que ce principe soit pourtant applicable à la majorité des cas. On est parvenu, dans plus d'une circonstance à démontrer que la diminution de l'acide carbonique dans le sang coïncidait avec une apparition anormale d'acides fixes dans ce liquide. (Hans Meyer, Kraus.) La méthode qui s'appuie sur le principe dont il s'agit a d'ailleurs l'avantage de nous permettre d'utiliser les analyses des gaz du sang publiées par un certain nombre d'auteurs (Minkowski, Brouardel, etc. . .) qui n'ont pas songé en les faisant à en tirer des conséquences au point de vue des variations de l'alcalinité du sang.

(1) Cité par M. H. MEYER lui-même, partisan de l'évaluation gazométrique de l'alcalinité du sang, — *Arch. f. experim. Pathol. u. Pharmacol.* T. XVII — p. 305.

(2) *C. R. de l'Acad. des Sc.* 1872. — I.

Au reste, de pareilles conséquences ne devront jamais être poussées trop loin. Sans oublier les réserves que nous venons de formuler, il nous sera permis de considérer une augmentation ou une diminution de la richesse du sang en acide carbonique comme un indice de l'augmentation ou de la diminution de son alcalinité; mais nous ne devons jamais chercher à exprimer ce rapport par des chiffres. L'acide carbonique existe dans le sang sous des états très divers : à l'état de carbonates et de bicarbonates, en combinaison faible avec les phosphates, l'hémoglobine et sans doute d'autres éléments encore, à l'état de simple dissolution, enfin (1), — sans que nous sachions rien de sa répartition exacte entre ces différents états. En sorte que ce serait une prétention tout à fait injustifiée que celle de vouloir calculer la teneur du sang en alcalis d'après le chiffre de sa teneur en CO^2 .

Zuntz est tombé dans cette erreur lorsqu'après avoir évalué arbitrairement la richesse du sang de chien en NaO, CO^2 , d'après un titrage alcalimétrique au tournesol, il en a déduit la quantité de CO^2 correspondante (2). Il a trouvé nécessairement un chiffre d'acide carbonique trop fort, car tous les alcalis du sang qu'il a examiné ne s'y trouvaient pas sous forme de carbonate. Hans Meyer (3) relève cette faute, — en cela il a bien raison; — et il en tire un argument contre la valeur de la méthode hémocalcimétrique directe, en faveur de la méthode gazométrique, — mais en cela il a tort; — car l'erreur de Zuntz n'était pas dans son titrage, mais dans les conclusions outrées qu'il en tirait, et l'on commettrait une erreur aussi forte en s'appuyant sur un dosage de l'acide

(1) ZUNTZ. *Centralbl. f. d. med. Wissensch.* V^e année, n^o 34. — IAN SWIATECKI. *Zeitschr. f. physiol. Chemie*, XV Bd., 1 H., p. 51. — CHRISTIAN BOHR. *C. R. T CXI*, p. 278, et *Bul. de la Soc. Chim.*, fév. 1891, p. 288.

(2) *Centralbl. f. d. med. Wissensch.* V^e année, n^o 51.

(3) *Arch. f. exper. Path. n. Pharmac.* — XIV, p. 336.

carbonique du sang pour en déduire la quantité exacte d'alcali qui peut y être combiné.

Les différentes objections que nous venons d'exposer s'appliquaient plus particulièrement à l'une ou à l'autre des méthodes d'analyse proposées : titrage alcalimétrique direct, dosage acidimétrique ou dosage de l'acide carbonique. Avant de les résumer et d'en tirer une conclusion, nous devons en examiner encore une dont la portée est plus générale.

On a dit que toute détermination du degré d'alcalinité ou d'acidité du sang était nécessairement illusoire puisque ces facteurs essentiellement variables se modifiaient d'un instant à l'autre depuis le moment où le sang était sorti des vaisseaux.

C'est Zuntz (1) qui a signalé le premier ce fait que l'alcalinité du sang vis-à-vis du tournesol diminuait rapidement à partir du moment où il était extrait. Cet expérimentateur dirigeait, à l'aide d'un tube fourchu, le sang artériel du porc ou du chien dans deux ballons tarés dont l'un était refroidi à 0° et l'autre chauffé à la température de l'animal. Le contenu du premier ballon était pesé et titré le plus rapidement possible à l'aide du procédé de l'auteur que nous décrirons plus loin (2). Le contenu du second ballon, au contraire, n'était soumis au titrage qu'après un repos dont la durée variait de 2 à 35 minutes. Dans ces conditions, Zuntz a trouvé, entre autres, les chiffres suivants :

100 gr. de sang de porc ==

{	immédiatement titré = alcalinité correspondant à 330 ^{mg} NaO,CO ²			
	après un repos de 2 minutes=	—	—	170 —

100 gr. de sang de chien ==

{	immédiatement titré = alcalinité correspondant à 290 ^{mg} NaO,CO ²			
	après repos	=	—	135 —

(1) *Centralblatt f. d. med. Wissensch*, 1867, p. 801.

(2) *V.* p. 36.

De même suivant Peiper (1), qui faisait usage de la méthode alcalimétrique de Landois (2) :

100^{cm³} de sang de lapin =

} immédiatement titré — correspond à 218^{mg} NaOH
} après avoir été défibriné — environ 182^{mg} —

Il ressort de ces chiffres conformément aux conclusions de Zuntz que l'alcalinité du sang vis-à-vis du tournesol subit, dès le moment de l'extraction, des altérations considérables (*ganz colossale Veränderungen*). Mais ces altérations sont évidemment dues ainsi que le font observer Hoppe-Seyler et Kraus, à la mise en liberté de produits acides provenant de la destruction des globules blancs ou rouges. Les difficultés qui en résultent s'appliquent donc aussi bien au dosage acidimétrique qu'au titrage alcalimétrique direct. Elles s'appliquent également au dosage de l'acide carbonique, car, suivant les prévisions de Zuntz (3), l'abaissement de l'alcalinité du sang est accompagné d'un dégagement de ce gaz. Strassburger a en effet observé dans ces conditions l'augmentation de la tension de CO² nécessairement liée à la formation d'acides dans le sang (4).

Voyons donc un peu plus en détail, afin d'en apprécier les conséquences pratiques, dans quelles conditions cette acidification du sang se produit.

Elle serait favorisée par une température élevée, suivant Landois (5); et Zuntz admet qu'un froid de 0° la retarde, sans toutefois l'empêcher.

Le phénomène commence dès que le sang a quitté les vaisseaux et se poursuit avec une grande rapidité. Zuntz estimait qu'il ne devait guère durer au delà de 2 minutes. Il

(1) *Alkalimetrische Untersuchungen des Blutes*, etc., p. 342.

(2) V. p. 39

(3) *Centralblatt f. d. med. Wissensch.*, 3 août 1867.

(4) *Archiv. f. d. ges. Physiol.* T. VI, p. 79, cité par KRAUS.

(5) V. l'index bibliographique.

résulte des observations récentes de M. Hugo Winternitz (1) que cette estimation est exagérée. Cet auteur, qui faisait usage d'un procédé alcalimétrique imité de celui de Landois (2) et plus parfait par conséquent que celui de Zuntz, fournit en effet les données suivantes :

SANG de la carotide du lapin	TEMPS	Alcalinité en gr. de NaOH par 100 cm ³ de sang	REMARQUES
1 ^{er} Essai	11 h. 55 m. 12 h. 12 h. 10 m. 12 h. 25 m. 12 h. 45 m.	0,200 0,180 0,160 0,130 non modifiée	Immédiatement après l'extraction. Non encore coagulé. Coagulé. Complètement coagulé. —
2 ^e Essai	11 h. 13 m. 12 h.	0,180 0,120	Immédiatement après l'extraction. Coagulé.
3 ^e Essai	12 h. 20 m. 12 h. 28 m. 12 h. 40 m.	0,140 0,140 0,120	Titrage différé pendant environ 1 minute. Coagulé. —

Ces chiffres montrent que la diminution de l'alcalinité du sang se poursuit (du moins chez le lapin) pendant près d'une demi-heure.

Suivant M. Winternitz, cette diminution se fait en deux phases. La première phase précède la coagulation, et la seconde l'accompagne ; de sorte que si l'on empêche la coagulation, la première phase seule se produit. C'est ainsi que dans une expérience, 100 cm³ de sang artériel de lapin correspondaient à 0 gr. 180 NaOH immédiatement après l'extraction. Au bout de 22 minutes, 100 cm³ du même

(1) *Zeitsch. f. Physiolog. Chemie.* XV Baud, 6 Heft.

(2) V. p. 40

sang coagulé ne correspondaient plus qu'à 0 gr. 120 de NaOH. Soit une diminution de 0 gr. 060. Tandis qu'après 45 minutes, 100 cm^3 du même sang, rendu incoagulable par un mélange de NaCl et de SO^4Na^2 , correspondaient à 0 gr. 140 NaOH : soit seulement une diminution de 0 gr. 040. D'où l'on peut conclure qu'en entravant la coagulation, on diminue l'acidification spontanée du sang, sans toutefois pouvoir l'empêcher.

Ce qui est intéressant, c'est qu'aussitôt que la coagulation est terminée, la réaction du sang ne varie plus jusqu'au moment de la putréfaction, où l'alcalinité augmente. Du sang de bœuf, fraîchement défibriné, possédant, le 30 mai, une alcalinité égale à 0 gr. 160 Nao H (pour 100 cm^3 de sang), fut abandonné dans une glacière. Son alcalinité demeura invariable pendant les deux jours suivants. Le 2 juin, il présenta des signes de putréfaction : son alcalinité s'élevait alors à 0 gr. 220 NaOH, et atteignit 0 gr. 260, le 4 juin (1).

S'il fallait en croire Landois et Peiper (2), qui ne citent du reste aucun chiffre à l'appui de leur dire : « du sang abandonné depuis longtemps à lui-même, prendrait une réaction acide » (3). Cette affirmation, contraire à l'expérience précédente et à mes propres observations, n'est certainement pas admissible en ce qui concerne le sang normal conservé à basse température, à l'abri de fermentations accidentelles. En ce qui concerne les cas pathologiques, il est possible, ainsi que le croyait Jaksch (4), que la diminution spontanée de l'alcalinité du sang extrait des vaisseaux, soit plus ou moins rapide et plus ou moins prononcée, suivant les diverses maladies. Il n'est même pas inadmissible qu'elle aboutisse à une véritable acidité, puisque plusieurs observa-

(1) WINTERNITZ, *loc. cit.*

(2) *Loc. cit.*, p. 342.

(3) LANDOIS, *loc. cit.*

(4) *Zeitschr. f. Klin. med.* (1888).

teurs ont trouvé le sang des cholériques, par exemple, acide dès avant la mort. Mais le fait doit être extrêmement rare.

Ce qui est constant, c'est l'abaissement de l'alcalinité du sang extravasé, jusqu'au moment où la coagulation est terminée. Il en résulte que, contrairement à ce qu'enseignaient, il n'y a pas longtemps encore, plusieurs ouvrages demeurés classiques (1), le sérum est toujours moins alcalin que le sang complet. Chez un chien bien portant j'ai constaté, en opérant le titrage dans des conditions identiques, qu'un sang veineux, dont 100 cm^3 correspondaient à 0 gr. 135 de NaOH, fournissait un sérum dont 100 cm^3 ne correspondaient plus qu'à 0 gr. 092 NaOH.

Le fait se vérifie aussi bien à l'état pathologique qu'à l'état normal. C'est ainsi que Jaksch (2) a trouvé, dans un cas de tuberculose pulmonaire avec fièvre légère : 100 cm^3 de sang = 280 mg NaOH ; 100 cm^3 de serum = 160 mg NaOH. Dans un cas de « Spondylitis » : 100 cm^3 de sang = 320 mg NaOH ; 100 cm^3 de serum = 160 mg NaOH. Il me serait facile de multiplier ces chiffres.

Mais ce sur quoi je dois insister, c'est que, comme j'ai eu maintes fois l'occasion de m'en assurer, la coagulation étant terminée et le caillot étant séparé du serum, la réaction de ce dernier ne varie plus tant qu'il est maintenu à l'abri de la putréfaction. On comprend aisément toute l'importance de ce fait au point de vue des titrages alcali-métriques ou acidimétriques dont le serum pourra être l'objet.

Il était nécessaire, afin de bien établir les données du problème qui nous occupe d'entrer, comme nous venons de le faire, dans quelques détails sur la constitution acide du sang et sur la manière paradoxale dont il se comporte vis-à-vis des réactifs colorés.

(1) Entre autres : *Le Dictionnaire encyclopédique des sc. médic.* 3^e s., T. VI, art. « Sang », p. 472 (1872).

(2) *Zeitschrift, f. Klin Med.* 1888.

Après avoir exposé les difficultés que le sujet comporte et les objections qu'il soulève, il nous paraît utile de résumer les faits énoncés dans ce chapitre et d'en tirer les conclusions qui devront nous guider dans la suite.

Le sang est un liquide trop complexe pour que l'on puisse songer à entreprendre le dénombrement exact des Hydrogènes acides et des Oxhydriles basiques qu'il contient. Un pareil dénombrement fût-il possible, ne fournirait d'ailleurs aucun renseignement intéressant. Car il s'en faut de beaucoup que tous ces Hydrogènes et tous ces Oxhydriles s'équivaillent entre eux. Seule la thermo-chimie pourrait peut-être nous renseigner sur la puissance de combinaison de chacun d'eux. La somme algébrique de toutes ces affinités constituerait alors la fonction acide ou basique du sang, dont il resterait à étudier les variations.

Est-il besoin de dire qu'une pareille méthode ne sera sans doute jamais applicable en clinique?

Il ne s'agit point, en effet, pour nous d'un problème de chimie pure, et c'est au point de vue physiologique qu'il convient de nous placer. Or, à ce point de vue, il suffit d'évaluer les variations qui peuvent se produire dans la composition du sang, d'après sa manière de se comporter vis-à-vis de certains réactifs, toujours les mêmes; pourvu, d'ailleurs, que l'on ait pris soin de déterminer, au préalable, la signification exacte et la valeur restreinte des renseignements que ces indicateurs fournissent.

Sous ces réserves expresses, nous pouvons appliquer au sang trois procédés d'analyse.

Premièrement. — Le sang total ou le serum sanguin, réagissant sur les réactifs colorés les plus usuels à la manière de solutions alcalines, nous pouvons les soumettre à un titrage direct par un acide comme on le fait pour les solutions alcalines. C'est là ce qui constituera l'*Hémo-alcalimétrie*.

Secondement. — Le sang ou le serum sanguin, nonobs-

tant leur réaction sur les indicateurs colorés, mis en présence d'un excès de soude sont capables d'en neutraliser une partie grâce aux éléments acides qu'ils renferment. Nous pourrons donc ajouter au sang ou au serum une certaine quantité de soude connue, puis évaluer, à l'aide de certains artifices, la quantité de soude demeurée libre. La différence représentera l'acidité réelle du liquide physiologique. C'est ce qui constituera, l'*Hémo-acidimétrie*.

Troisièmement. — Nous pourrons soumettre le sang à l'analyse gazométrique. Et si nous admettons qu'en général, la teneur en acide carbonique varie en raison inverse de l'abondance des acides fixes et en raison directe de l'abondance des éléments alcalins ; nous pourrons en tirer d'utiles renseignements sur la prédominance des uns ou des autres.

Nous avons vu que chacune de ces trois méthodes était passible de certaines restrictions. C'est ainsi que les résultats des dosages hémo-alcalimétrique ne seront comparables entre eux qu'autant que l'on aura fait usage du même réactif coloré, dans des conditions d'ailleurs identiques. La même remarque s'applique aux dosages hémo-acidimétriques. En ce qui concerne le dosage de l'acide carbonique, il faudra faire quelques réserves dans l'interprétation des résultats, au moins pour les cas où des troubles respiratoires graves viendraient entraver ou exagérer la ventilation pulmonaire. Enfin dans l'application des trois méthodes au sang total, nous ne devons pas oublier qu'il s'altère spontanément, et nous devons agir toujours avec la même rapidité. On a vu que, dans l'examen du serum, cette obligation n'existe plus, et qu'il suffira de se tenir à l'abri de la putréfaction.

Il va sans dire que les chiffres obtenus par l'une quelconque de ces méthodes ne seront jamais rigoureusement comparables avec ceux qu'auront fournis les deux autres. C'est bien à tort, par exemple, que certains auteurs ont prétendu évaluer la quantité exacte de carbonates contenus dans le sang, d'a-

près sa teneur en acide carbonique, ou inversement la teneur du sang en acide carbonique d'après son coefficient alcalimétrique.

Mais si les chiffres ne sont pas comparables, le sens des résultats pourra et devra généralement concorder. Sans doute il n'est pas impossible, *à priori*, que deux éléments en apparence contradictoires tels que le coefficient hém-alcalimétrique et le coefficient hém-acidimétrique varient parallèlement, ou bien encore que la teneur en CO^2 augmente en même temps que le coefficient acidimétrique. De pareilles éventualités porteraient en elles-mêmes certains enseignements. Le second cas, par exemple, permettrait de conclure à l'existence de la dyspnée.

Mais ce seront toujours des exceptions ; l'expérience démontre que d'une manière très générale les facteurs antagonistes varient en sens inverse. C'est-à-dire que chez un même individu, à un même moment, ou bien encore chez différents individus atteints de la même maladie, on trouvera en même temps le coefficient alcalimétrique diminué, le coefficient acidimétrique augmenté et l'acide carbonique diminué ; ou bien, — plus rarement, — le coefficient alcalimétrique augmenté, le coefficient acidimétrique diminué et l'acide carbonique augmenté.

Il est remarquable, en effet, qu'à part quelques divergences comme on en trouve dans tous les sujets, les divers auteurs qui ont étudié les variations de la teneur du sang en acides et en alcalis dans un même état physiologique ou pathologique sont arrivés, — non pas aux mêmes chiffres, assurément, — mais à des conclusions analogues, quelle que soit celle des trois méthodes qu'ils aient employée. Cette unanimité fournit pour ces méthodes un contrôle mutuel et cette sanction de l'expérience constitue la meilleure réfutation que l'on puisse faire des objections théoriques dont chacune d'elles a été l'objet.

CHAPITRE II

Méthodes et Procédés divers

Nous n'avons pas à revenir sur les principes des méthodes hém-alcalimétrique, hém-acidimétrique et gazométrique qui ont été exposés dans le chapitre précédent. Nous avons opposé aux objections théoriques une fin de non-recevoir tirée des faits, et nous avons dit que nous mettrions à profit, indistinctement, les résultats fournis par telle ou telle autre méthode. Il nous faut à présent exposer le mode opératoire employé par les différents auteurs que nous aurons à citer dans la suite. Cet exposé aura un double intérêt. Il nous rappellera les conditions exactes dans lesquelles chaque expérimentateur s'est placé, ce qui nous permettra d'attribuer aux diverses conclusions leur sens exact et leur portée véritable. En même temps il nous donnera occasion de résoudre, en passant, certaines difficultés techniques qui n'ont pas encore été signalées.

A. — PROCÉDÉS QUALITATIFS

La coloration intense et l'opacité du sang constituent un obstacle en apparence insurmontable à l'emploi des réactifs colorés.

Je n'ignore pas que le professeur Mosler (1) est parvenu à démontrer, en 1872, que non seulement le sérum, mais même le sang non coagulé d'un leucémique mélangé à de la

(1) MOSLER. — *Zeitschr. f. Biol.*, VIII, p. 147.

teinture de tournesol faisait virer au bleu ce réactif ; mais je dois ajouter qu'un pareil procédé n'est pas du tout sensible.

Dès 1865 Kühne (1) avait imaginé de tourner la difficulté en soumettant le sang à la dialyse. Il pinçait un fragment de papier parchemin humide entre une balle de plomb et un moule à balles modérément chauffé, de manière à lui imprimer la forme d'une cupule. Il le découpait ensuite de manière à constituer ce qu'il appelait une « cuillère-dyaliseur » (Löffeldialysor). Pour s'en servir, il déposait une goutte du liquide à examiner (sang, suc musculaire ou solution d'hémoglobine) dans le « Löffel-dialysor » et une goutte d'eau dans un verre de montre ; puis il plaçait la petite cupule avec son contenu sur la goutte d'eau et recouvrait le tout avec un second verre de montre. Au bout d'un certain temps il essayait la réaction du liquide extérieur au moyen du papier de tournesol. Suivant lui les sels du plasma passaient seuls tandis que le papier parchemin arrêtait les globules, les albumines et au besoin l'hémoglobine dissoute elle-même. Ce procédé ingénieux permettait de n'opérer que sur de petites quantités ; mais il présentait cet inconvénient grave d'exiger un temps assez long pendant lequel, ainsi que nous l'avons vu, la réaction du sang était nécessairement altérée. Ceci nous explique que Kühne ait trouvé « le contenu des globules rouges, doué d'une réaction alcaline beaucoup plus faible que celle du sérum. » Nous verrons en effet que l'altération des globules rouges est susceptible de fournir des composés acides. Bien au contraire, Landois qui opérait avec une grande rapidité (V. p. 39), a constaté que « les globules rouges frais, isolés, possèdent une réaction encore plus fortement alcaline que le sérum du sang (2). »

(1) KÜHNE. — V. l'Index bibliographique.

(2) *Real-Encyclopädie*.

Ajoutons que, d'après les travaux de Maly, les éléments acides du sang diffusent beaucoup plus activement que les éléments alcalins, ce qui constitue encore une source d'erreurs.

L'élimination des globules par la dialyse n'est donc pas correcte. Leur élimination par le filtrage n'est pas praticable, car ils traversent ou obstruent tous les filtres. Néanmoins trois ans après la publication de Kühne, Liebreich imagina d'utiliser les substances poreuses de la manière suivante (1). Il préparait des plaques minces de plâtre (« Alabaster-Gyps ») ou d'argile, bien exemptes d'alcalis et d'acides, les séchait, les imprégnait de teinture de tournesol et les séchait de nouveau. « Si l'on dispose une goutte de sang sur une plaque-réactif ainsi préparée, disait-il, les globules demeurent à la surface tandis que la partie liquide est absorbée par la plaque. Un vigoureux jet d'eau suffit pour mettre en évidence une tache nettement délimitée, bleue, sur le fond rouge. » Les plaques poreuses doivent être conservées soigneusement, à l'abri des vapeurs alcalines ou acides qu'elles absorbent avec avidité, de telle sorte, par exemple, qu'une plaque rouge sèche exposée à des vapeurs d'ammoniaque donne une tache bleue dès qu'on y dépose une goutte d'eau distillée.

Il résulte des observations de M. Dario Baldi (2) (avril 1885) que le procédé de Liebreich est assez sensible pour permettre d'apprécier des différences d'intensité entre les réactions fournies par des échantillons de sang d'origines diverses. L'auteur précité est parvenu de cette manière à reconnaître que le sang d'un même individu est moins alcalin à jeun que pendant la digestion stomacale.

Antérieurement aux travaux de M. Baldi, le prof. Nicola Reale (1884) avait proposé au procédé de Liebreich une

(1) *Ber. d. Deutsch. Chem. Ges.*, 1868.

(2) — *Lo Sperimentale*. — T. LV (avril 1885).

variante (1) que MM. de Renzi et Marotta ont adoptée (juin 1885). Ces auteurs (2) déposaient le sang sur l'une des faces d'un petit carré de plâtre pur, de 2 centim. de côté, et observaient la réaction sur un papier de tournesol appliqué contre la face opposée. Ils ont examiné ainsi comparativement le sang d'un certain nombre de malades et fourni des renseignements qui ne sont pas à dédaigner.

Contrairement aux auteurs précédents, M. E. A. Schäfer a proposé le premier (1880-82), pour la simple démonstration de l'alcalinité naturelle du sang, l'emploi d'un papier réactif *imperméable*. Il dépose une goutte de sang sur la surface faiblement rougie d'un papier de tournesol glacé sec (of the dry, faintly-reddened glazed litmus paper), et après quelques secondes il l'essuie avec le coin d'un linge imbibé d'eau. « La place où était le sang, dit-il, reste nettement marquée par une tâche bleue qui se détache sur le fond violet (3). »

B. — PROCÉDÉS QUANTITATIFS

1 — Hémo-Alcalimétrie. — Comme on vient de le voir, l'emploi de substances poreuses colorées par le tournesol est déjà capable de fournir par comparaison quelques indications approximatives sur le degré d'alcalinité de divers liquides sanguins.

J'avais imaginé d'en tirer un véritable procédé de titrage en immergeant au préalable chaque parcelle poreuse, d'une quantité connue d'acide. Dans ce but, j'avais préparé dix solutions d'acide oxalique de titres gradués. Je découpais de petits carrés, tous égaux, d'un papier buvard blanc très épais et bien neutre. Sur chacun d'eux je laissais tomber une goutte de teinture de tournesol neutre et je laissais sécher. Puis je

(1) — *Giornale di Farmacia, di clinica e di sc. affini* — XXXIII.

(2) — *Rivista clin. e. terapeut.* anno VII, num. 6.

(3) *The Journ. of Physiol.* — vol. III. — 1880-82 — p. 292-293.

les rangeais par séries de dix et je laissais tomber sur le n° 1 de chaque série, une goutte d'un volume connu de la solution acide la plus faible ; sur le n° 2, une goutte de la solution acide n° 2, et ainsi de suite jusqu'au carré de papier n° 10 de chaque série, qui recevait une goutte de la solution acide la plus forte. Je laissais sécher encore et je conservais les papiers dans cet état.

Au moment de faire un dosage alcalimétrique, je déposais au centre de tous les carrés d'une même série, une goutte d'une solution de sulfate de soude, puis une fraction de goutte de sang obtenue par la piqûre du doigt. Dans ces conditions, les globules demeuraient au centre du papier humide et le plasma seul diffusait circulairement. La zone imbibée par le plasma se colorait en bleu foncé sur les carrés les moins riches en acide, et cette auréole apparaissait de plus en plus pâle sur les autres carrés. Sur l'un d'eux, enfin, elle ne se formait plus : c'était le point neutre.

J'avais entrepris également des essais analogues avec du papier collé. Une série de dix cercles de même rayon était tracée au compas sur du papier Wathman très épais. Sur chacun de ces cercles, on étalait d'une manière uniforme une goutte d'un volume connu de solutions acides de titres gradués, préalablement teintées en rose par du tournesol. Après dessiccation, l'on déposait sur chacun de ces petits cercles colorés, une gouttelette de sang que l'on aspirait ensuite à l'aide d'un linge humide, comme le faisait Schäfer. Le sang laissait alors sur les premiers cercles une trace bleue qui était de moins en moins prononcée à mesure que l'on se rapprochait des cercles plus riches en acide. Sur l'un d'eux enfin, elle n'était plus perceptible : c'était le point neutre.

Mon intention était, dans l'un et l'autre cas, de déterminer une fois pour toutes, à l'aide de liqueurs de soude convenablement titrées, à quel degré d'alcalinité correspondait chacun de mes papiers-réactifs.

Les avantages évidents d'un pareil procédé auraient été la rapidité et la simplicité extrême. Malheureusement la réaction bleue diminuait d'une manière insensible, de sorte que la détermination du point neutre restait toujours incertaine. Je n'ai donc pas donné suite à ces essais et si je les mentionne ici c'est afin d'éviter d'assez longs et pénibles tâtonnements aux expérimentateurs qui pourraient être tentés de s'engager dans la même voie. C'est aussi afin de justifier les réserves que je crois devoir faire sur une « note préliminaire » publiée naguère par MM. John Berry Haycraft et R. J. Williamson (1). Ces auteurs proposent d'employer « six ou sept bandes de papier (glacé) préparées avec du tournesol, et d'une teneur en acide variable. Avec le papier riche en acide, disent-ils, le sang doué d'une forte alcalinité donne seul une réaction, tandis que le papier pauvre en acide réagit avec du sang doué d'une faible alcalinité et ainsi graduellement pour les autres. Le titre de ce papier peut d'ailleurs facilement être évalué en l'essayant avec une solution de potasse caustique. » MM. J. B. Haycraft et R. J. Williamson recommandent de « tremper le papier sec dans du pétrole (Petroleum) et de le lisser ensuite avec soin. » Je souhaite que cette variante dans la manière d'opérer ait fourni entre leurs mains de bons résultats. Mais je commence à craindre qu'ils ne se soient heurtés à des difficultés semblables à celles qui m'ont arrêté, car depuis leur note préliminaire, qui remonte actuellement à plus de deux ans déjà, ils n'ont, à ma connaissance, publié encore aucun résultat.

Dès 1850 le docteur Cahen fils avait imaginé de titrer directement le sérum du sang à l'aide d'une solution au centième d'acide phosphorique tribasique (2). Comme réactif, il employait le tournesol. Étant donné l'époque de son travail

(1) *Centralbl. f. Physiol.* Band III, n° 10 (1889).

(2) V. l'index bibliographique.

et la nature inflammatoire des maladies qu'il étudiait il n'est pas douteux qu'il opérât sur d'assez grandes quantités de liquide provenant de la saignée.

Ce que le docteur Cahen avait fait sur le sérum, Zuntz, (1867) le fit sur le sang total. Il opérât sur le sang artériel du porc ou du chien. Afin de reconnaître le terme de la réaction il déposait de temps en temps une petite goutte de ce sang sur un fin papier de soie (feines Seidenpapier) coloré avec du tournesol et imbibé d'une solution concentrée de chlorure ou de sulfate de soude. Dans ces conditions, dit-il (1) « la matière colorante ne se diffuse pas dans le papier et, sur le bord de la goutte, la réaction se manifeste bientôt. » Plus tard (2) il prit même la précaution de réabsorber la tache de sang après quelques secondes à l'aide d'un papier buvard, afin de mettre la réaction mieux en évidence.

Zuntz avait employé l'acide phosphorique très dilué, « parce que, disait-il, les autres acides minéraux coagulent l'albumine et que les acides organiques paraissent peu dignes de confiance, eu égard à leur oxydation possible par l'oxygène osonisé du sang (2). » Lassar (1874) ne crut pas, à juste titre, devoir s'arrêter à ces considérations un peu subtiles, en ce qui concerne les acides organiques. Il fit observer que l'acide phosphorique présentait l'inconvénient grave de ne pas donner avec le tournesol un virage bien net, par suite de la réaction amphotère due à la coexistence des phosphates bi et mono-métallique. Il adopta une liqueur contenant 7,5 gr. d'acide tartrique par litre ($\frac{1}{10}$ normale). A part cela il opérât, d'après les indications de Zuntz, sur le sang artériel des animaux (lapins, chats, chiens, moutons), refroidi dans la glace. Chaque titrage portait sur une quantité de sang voisine de 30 grammes.

(1) *Centralbl. f. d. Med. Wissensch.*, V^e année, n° 34 (3 août 1867).

(2) *ibid.* — *ibid.*, n° 51 (23 nov.).

Un procédé d'analyse exigeant une telle quantité de sang n'aurait pu être appliqué à l'homme sain ou malade, qu'à l'époque où l'on abusait de la saignée. Alors Becquerel et Rodier pouvaient dire, en parlant des saignées qu'ils avaient faites sur des individus bien portants, pour leurs « *Recher- sur la composition du sang* » : Elles ne leur ont jamais été prescrites que sur leur demande et même sur leur insistance. C'était ce qu'on est convenu d'appeler des saignées de complaisance ou de précaution (1). » Il n'en va plus de même aujourd'hui. C'est pourquoi M. Lépine, lorsqu'il entreprit, en 1878, d'étudier les variations alcalimétriques du sang dans les maladies, s'ingénia tout d'abord à trouver un procédé qui lui permit de n'opérer que sur la petite quantité de sang que l'on peut obtenir par la simple piqûre du doigt (2).

Cet auteur, et à son exemple MM. Canard (3) et Garél (4), ses élèves, recueillaient préalablement dans une éprouvette graduée 2 ou 3 centimètres cubes d'une solution saturée de sulfate de soude exactement mesurés. Piquant alors le doigt avec une lancette, ils en exprimaient le sang à l'aide d'une lanière de caoutchouc qu'ils enroulaient et déroulaient à plusieurs reprises. Le sang tombant dans la solution de sel neutre ne se coagulait pas. Lorsqu'ils en avaient ainsi recueilli de 1 à 2 centimètres cubes, ils mesuraient très exactement le mélange et procédaient à un titrage par le procédé de Zuntz à l'aide d'une pipette graduée en 1/50 de centimètre cube. M. Lépine recommande indifféremment l'emploi de l'acide tartrique ou celui de l'acide oxalique.

Le principal défaut de ce procédé consiste en ce qu'il manque de rapidité. Il est incontestable que pendant les quelques minutes exigées par l'écoulement de 1 ou 2 centim.

(1) *Rech. sur la comp. du s., etc.* Paris, 1844, p. 7.

(2) *Soc. Biol.* 1878, et *Rev. mens. de méd. et de chir.* 1880.

(3) Thèse de la Fac. de méd. de Paris, 1878.

(4) *Soc. des Sc. méd. de Lyon*, nov. 1880.

cubes de sang, et pendant la durée d'un titrage très délicat, l'acidification spontanée du sang se produit; d'autant plus que, afin de laisser à l'acide carbonique le temps de se dégager, les auteurs recommandent de « ne procéder qu'avec une certaine lenteur » (1). Ajoutons que la méthode des touches successives appliquée à d'aussi petites quantités de liquide, ne constitue certainement pas un mode d'évaluation bien précis. Et notons que l'appréciation du point neutre était si délicate que les auteurs eux-mêmes reconnaissaient ne pouvoir légitimement comparer entre eux que les résultats obtenus par le même opérateur avec le même papier réactif et la même liqueur acide. Ce procédé n'en conserve pas moins le grand mérite d'avoir été le premier procédé hémocalcimétrique véritablement applicable en clinique et d'avoir fourni, entre les mains de ses auteurs, de très intéressants résultats.

Dans le travail qu'ils ont publié en 1886 (2), MM. Mya et Tassinari ont fait usage d'un procédé qui consistait essentiellement à titrer, à l'aide d'une liqueur d'acide oxalique, 15 ou 20 centim. cubes du sang de la saignée mélangés à 10 ou 20 centim. cubes d'une solution à 10 % de sulfate de magnésie ou de soude. Ils fixaient le terme de la réaction en déposant de temps en temps une goutte du mélange sur deux feuilles de papier de tournesol, l'une rouge et l'autre bleue et parfaitement sèches. En effet, la dilution préalable du sang par une dissolution de sel neutre permettait de ne pas opérer sur du papier humide. Cette petite simplification constitue assurément un progrès sur le procédé de Zuntz; mais si l'on considère que M.M. Mya et Tassinari étaient obligés d'employer un volume de sang tel que la saignée peut seule le fournir, on devra reconnaître que leur procédé était loin de constituer un progrès sur celui de Lépine.

(1) LEPINE. — *Rev. Mens. de Med. et de Ch.* 1880.

(2) *Archivio per le Sc. mediche.* — V. IX. Fasc. 4

Antérieurement à la publication du mémoire des auteurs italiens, M. Landois (1885) avait proposé un mode opératoire qui satisfait à la double condition d'être extrêmement rapide et de n'exiger qu'une goutte de sang (1). Ce mode opératoire exige que l'on prépare d'avance dix solutions d'acide tartrique de titres gradués que l'on maintient saturées de sulfate de soude. (« Weinsaure-Glaubersalzgemisch I-X ».) A l'aide d'un tube de verre effilé, divisé par deux traits en deux moitiés égales, de 6 mm. cubes environ, on aspire environ 6 mm. cubes du mélange de « Sel de Glauber-Tartrique » n° 1, puis un volume égal de sang obtenu en piquant le doigt du sujet avec une aiguille. On souffle le contenu du tube dans un verre de montre, on agite et on examine la réaction du mélange en y trempant une languette de papier de tournesol neutre. On recommence au besoin la même opération avec les neuf autres liqueurs acides, jusqu'à ce que l'on obtienne un mélange neutre au tournesol. Pour comparer les résultats fournis par différents échantillons de sang, on peut se contenter de désigner chacun de ces échantillons par le numéro d'ordre de la liqueur acide qu'il neutralise. (I, II, III. . . X). On peut aussi, d'après le titre adopté pour les solutions, calculer en NaOH l'alcalinité correspondant à 100 cm. cubes de sang.

Le procédé de Landois a été adopté avec ou sans modifications par MM. E. Peiper (1888), E. Graeber (1890) Rumpf (1891) en Allemagne et par M. John A. Jeffries (1889) en Amérique (2). M. Jeffries ajoutait un peu de sublimé à ses solutions d'acide tartrique afin d'en prévenir la fermentation. Pour essayer la réaction de chaque mélange de sang avec les diverses solutions titrées, il en portait une goutte sur un morceau de papier de tournesol sensible préalablement fixé sur

(1) *Réal-Encyclopädie*... Art. « Blut ».

(2) V. l'index bibliographique.

un fragment de liège. Puis il plongeait le liège et le papier dans de l'eau et observait rapidement la couleur de la tache.

M. V. Jaksch, tout en s'inspirant des idées de Landois, a apporté une modification assez importante au procédé de cet auteur (1). Il prépare 18 solutions d'acide tartrique additionnées de SO^4Na^2 , et au moment de faire un dosage il dépose, à l'aide d'une pipette, 1 cm^3 de chacune de ces solutions dans autant de verres de montres. Il recueille le sang à l'aide d'une ventouse et, avant la coagulation, il en dépose $0,1\text{ cm}^3$ dans chaque verre de montre. Il agite et trempe dans chaque mélange deux bandelettes de papier de tournesol, une rouge et une bleue, afin de déterminer celui dans lequel la neutralisation du sang a été obtenue.

Les avantages de cette manière de faire sont contestables. L'application d'une ventouse scarifiée est assurément moins simple pour l'opérateur, et moins indifférente au patient, que la piqure du doigt. En outre, même entre des mains exercées, la durée d'une opération, depuis le premier moment où la ventouse est posée jusqu'à celui où le point neutre est déterminé, est assurément plus grande que dans le procédé Landois : ce qui constitue encore une infériorité sur ce procédé. En revanche, le procédé de V. Jaksch présente cet avantage d'être mieux approprié que celui de Landois aux expériences faites sur les animaux; et c'est précisément ce qui a déterminé M. Swiatecki (2) et M. Winternitz (3) à en faire usage avec quelques modifications. Le premier de ces auteurs, qui opérait sur des chiens, recevait 10 cm^3 de sang veineux ou artériel dans 90 cm^3 d'une solution de sulfate de soude à 10 ‰, et prélevait pour chaque essai 5 cm^3 de ce mélange : soit, $0,5\text{ cm}^3$ de sang. Le second, qui opérait sur des lapins, puisait à l'aide d'une pipette graduée, reliée à la

(1) V. JAKSCH. — *Klinische Diagnostik, etc.*... Wien, 1887.

(2) *Zeitschrift f. physiol. Chem.* XV B., 1 H. (1890).

(3) *Ibid.*, XV B., 6 H. (1891).

carotide par un tube de caoutchouc et une canule, 1 ^{cm}³ de sang qu'il répartissait également dans 10 verres de montre (*).

Notons enfin les deux procédés que M. Fr. Kraus a proposés (1) pour déterminer l'alcalinité du sang que cet auteur désigne assez heureusement par le mot *Säure capacitat* (capacité acide) (2).

(A). L'un de ces procédés consiste à éliminer du sang toutes les matières albuminoïdes, y compris l'hémoglobine. Pour cela « on place une quantité pesée de sang avec un volume quadruple d'une solution de sulfate d'ammoniaque saturée et parfaitement neutre par rapport à l'indicateur employé. Une partie aliquote du filtratum rapidement étendu est titrée à l'aide du lackmoïd (3). . . . » Lors de la précipitation de l'hémoglobine et des albuminoïdes, dit M. Kraus, les globules se ratatinent et permettent ainsi au liquide alcalin qu'ils renfermaient de passer dans la solution saline. On peut donc considérer le titrage comme portant ici sur l'alcalinité du sang total (4). »

(B). L'autre procédé consiste à laisser déposer les globules. « On ne dose donc, à proprement parler, que la réaction du plasma (du sérum dans le sang défibriné). » Dans ce but, le sang est étendu avec 10 fois son volume d'une solution de sel de cuisine à 1% et abandonné pendant 12 heures, à basse température, dans un vase cylindrique. « Après

(*) M. FREUDBERG, d'après les conseils du prof. SAHLI, a également proposé certaines modifications au procédé de Jaksch, que l'on trouvera exposées dans les *Archives de Virchow*. Bd 123, H. 3, sept. 1891.

(1) *Archiv. f. experim. Pathol. u. Pharmacol.* T. XXVI (1889-90).

(2) Tandis qu'il désigne l'acidité réelle du sang par le mot : *Basencapacität* (capacité basique).

(3) Le lackmoïd est une matière colorante dérivée de la résorcine, bleue en solution alcaline, rouge en solution acide, dont l'usage a été recommandé par MM. TRAUB et HOCK (*Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch.* XVII Bd; s. 2615 et *ibid.* XVIII^e Jahrgang-Referate, p. 126).

(4) *Loc. cit.*, p. 202.

ce temps de repos on peut, dans un mélange de sang et de sel égalant environ 50 ^{cm}³, prélever aisément, à l'aide d'un siphon capillaire, 20 ^{cm}³ d'un sérum parfaitement clair, et seulement teinté en jaune pâle (1). » On titre soit avec le tournesol, soit avec le Lackmoïd.

On pourrait objecter au premier de ces procédés qu'en détruisant les globules et en précipitant les albumines il introduit dans la composition du sang de graves perturbations, et au second qu'un repos de 12 heures a pour conséquence nécessaire un abaissement spontané de l'alcalinité du sang, quoi qu'en ait dit l'auteur. Il est vrai qu'on peut répondre à cela que toutes les observations prises à l'aide de l'un ou de l'autre de ces procédés seront du moins comparables entre elles. Mais un défaut plus grave, au point de vue clinique, commun aux deux procédés de M. Kraus, consiste dans la quantité de sang relativement grande qu'ils exigent. En fait l'auteur avait recours à la saignée, même chez des chloro-anémiques (2).

2. — Procédés gazométriques. — MM. Walter (1877), Burckhardt (1881), H. Meyer (1881-1883), C. Raimondi (1884) et Karl Noorden (1886-87) (3) qui ont préconisé la méthode indirecte consistant à évaluer les variations hémocalcimétriques d'après les variations de l'acide carbonique du sang, n'ont opéré que sur des animaux. La mise en pratique de cette méthode est environnée de difficulté matérielles qui ne permettront jamais d'en généraliser l'application en clinique.

Nous n'avons pas à rappeler ici les procédés classiques d'analyse des gaz du sang : on les trouve décrits dans tous les

(1) *Loc. cit.*, p. 203.

(2) V. *Zeitschrift für Heilkunde*. — X Band — s. 406 — 462.

(3) V. l'Index bibliographique.

traités de chimie biologique. — Les pompes à mercure qui servent ordinairement à cet usage sont des instruments dispendieux, fragiles et pesants, qu'on ne peut guère transporter même dans un hôpital, de salle en salle et de malade en malade.

C'est après s'être heurté à ce premier obstacle que M. Fr. Kraus a imaginé de doser l'acide carbonique, non plus en volume mais en poids. Il reçoit le sang dans un petit appareil de forme spéciale désigné sous le nom de « *Blutrecipient* » (réceptif du sang). Ce petit appareil est en communication avec des tubes garnis de chlorure de calcium et de potasse et l'on peut y faire le vide à l'aide d'une trompe à eau. Deux pesées successives du « *Blutrecipient* » avant et après l'introduction du sang donnent le poids de ce liquide sur lequel porte l'analyse. Deux pesées successives des tubes à potasse, l'une faite avant l'introduction du sang, l'autre après l'adjonction à celui-ci d'un peu d'acide sulfurique étendu et l'action prolongée de la trompe à eau, donnent le poids d'acide carbonique dégagé (1).

Ce manuel opératoire ne paraît pas bien avantageux. Il est bien évident, tout d'abord, que la trompe à eau est encore moins transportable que la pompe à mercure. D'ailleurs le procédé n'est guère rapide, puisqu'au dire de l'auteur lui-même « le dosage tout entier, y compris les pesées, dure environ deux heures. » Enfin il présente, aussi bien que le dosage volumétrique, l'inconvénient d'exiger une quantité de sang relativement grande et l'ouverture d'un vaisseau.

Pour être correcte, même, une analyse des gaz ne devrait porter que sur du sang conduit directement de l'intérieur du vaisseau dans la chambre à vide, sans jamais subir le contact de l'air. Elle supposerait donc la fixation préalable d'une ca-

(1) FR. KRAUS. *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.* T. XXVI (1889-90). On trouvera à la page 194 une figure de l'appareil complet.

nule dans une veine, ou mieux, dans une artère du patient. Je sais bien que les considérations de cet ordre ne suffisent pas toujours pour arrêter certains expérimentateurs, et que Minkowski, — pour ne citer qu'un exemple, — a fait à deux reprises le dosage de l'acide carbonique du sang *artériel* sur un même malade (1). M. Fr. Kraus lui-même, en parlant de l'application de son procédé à l'homme, fait observer « qu'une artériotomie faite dans des conditions aseptiques n'est pas une opération grave » (2), comme si tout était permis à l'expérimentateur, hormis seulement ce qui menace fatalement l'existence du malade. Ajoutons néanmoins que cet auteur n'a jamais opéré, chez l'homme, que sur le sang veineux et qu'il n'a pas osé fixer une canule dans le vaisseau. Il recueillait donc le sang à ciel ouvert et il s'est efforcé de montrer que l'erreur qui résulte nécessairement de cette circonstance était négligeable.

3. — Hémo acidimétrie. — C'est Richard Maly qui a le premier établi ce fait que le sang est un liquide doué de fonctions acides. Afin de mettre ces fonctions en évidence, il avait imaginé d'éliminer les phosphates et les carbonates alcalins, qui réagissant d'une manière anormale sur le tournesol, ont pu pendant trop longtemps faire attribuer au sang des propriétés basiques.

Dans ce but il ajoutait à un volume connu de *sérum* une lessive de soude titrée, en quantité plus que suffisante pour convertir tout l'acide phosphorique en phosphate tribasique et tout l'acide carbonique en carbonate neutre. Les phosphates et carbonates ainsi formés étaient alors précipités par un volume connu d'une solution de chlorure de Baryum, et le précipité barytique était séparé par filtration sur un filtre sec. Une portion aliquote du filtratum était alors titrée avec

(1) Cité par KRAUS — *Zeitsch. f. Heilk.* — X Band. s. 149.

(2) KRAUS, *ibid.* p. 117.

une liqueur d'acide chlorhydrique en présence du tournesol ou de la phaléine du phénol. Or ce titrage indiquait toujours une alcalinité moindre que celle qui aurait dû correspondre à la lessive de soude ajoutée. Une certaine quantité de cette soude avait donc été neutralisée, et cette quantité mesurait l'acidité réelle du sérum employé (1).

Guidé par des considérations purement théoriques, R. Maly ne cherchait qu'à démontrer cette proposition : que le sang est un liquide acide. Les quelques titrages qu'il a faits, ont porté sur des quantités de sérum de bœuf égales à 100 et à 250 centim. cubes. Une seule fois il eut l'occasion d'opérer sur l'homme et employa 69,7 centim. cubes de sérum, ce qui représente environ 140 centim. cubes de sang. Il s'agissait d'un individu atteint de pneumonie, chez lequel la saignée avait été prescrite.

Tout dernièrement (2), M. Fr. Kraus a proposé un dispositif qui permettrait d'évaluer de même l'acidité (Basencapazität) du sang total.

Cet auteur recueille de 10 à 15 grammes de sang dans environ quatre fois son volume d'une solution alcoolique saturée d'acétate de potasse. Dans ces conditions, les globules sont immédiatement détruits; toutes les matières albuminoïdes, y compris l'hémoglobine, sont précipitées, et l'on peut séparer un filtratum parfaitement limpide, légèrement coloré en jaune. Vingt centim. cubes de ce filtratum sont traités par un léger excès d'une liqueur de baryte titrée, qui précipite tout l'acide phosphorique et tout l'acide carbonique à l'état de $\text{CO}^3 \text{Ba}$ et de $(\text{PO}^4)^2 \text{Ba}^3$. — On filtre de nouveau et l'on titre l'alcalinité d'une partie aliquote du filtratum à l'aide d'une liqueur d'acide chlorhydrique, en présence de phénolphtaléine. La différence entre le titre alcalimétrique trouvé

(1) MALY. — *Über das Basensaureverhältniss im Blutserum etc.*... — V. l'Index bibliogr.

(2) *Arch. f. experim. Pathol. u. Pharmacol.* 1889-90.

et celui auquel la quantité de baryte ajoutée devrait correspondre, représente la « capacité basique » du sang.

Ce procédé ingénieux, qui a d'ailleurs fourni à son auteur des résultats dignes d'intérêt (1), présente ce double inconvénient d'être dans les détails un peu compliqué et d'exiger une trop grande quantité de sang. La détermination exacte de cette quantité n'est obtenue que par deux pesées successives. Le filtrage du précipité barytique doit être opéré sous des cloches dont l'atmosphère soit parfaitement exempte d'acide carbonique. Chez l'homme, il faut recourir à la saignée.....

Comme d'ailleurs l'acétate de potasse alcoolique élimine toutes les matières albuminoïdes, dont les fonctions acides sont bien connues, il y a lieu de douter que le procédé dont il s'agit justifie la prétention de doser l'acidité du sang total.

Dès lors, il y a peut-être lieu de lui préférer un procédé qui ne doserait que l'acidité du sérum, mais qui serait mieux approprié aux exigences de la clinique. Tel est, croyons-nous, celui que nous avons adopté, avant même que les travaux de M. Fr. Kraus nous fussent connus (2), et dont on trouvera la description dans le chapitre suivant.

(1) V. *Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmacol.* loc. cit. et *Zeitschrift. f. Heilkunde* — X. Bd. p. 106-162.

(2) Une mention brève en a déjà été faite dans une note insérée aux *C. R. de l'Acad. des Sciences*, le 1^{er} déc. 1890.

CHAPITRE III.

Procédés de l'auteur.

Les faits et les raisonnements consignés dans les chapitres précédents me dispenseront d'insister sur la justification du manuel opératoire que j'ai adopté. Je me bornerai donc à exposer, le plus brièvement possible, les procédés cliniques à l'aide desquels je suis parvenu à déterminer sur le même individu, à la suite de la simple figure du doigt :

- 1^{ment} l'alcalinité du sang total ;
- 2^{ment} l'alcalinité, l'acidité réelle et le résidu sec du sérum.

I. ALCALINITÉ DU SANG TOTAL.

Le principal inconvénient du procédé de Landois, — excellent d'ailleurs, — consiste dans la nécessité où il met l'opérateur d'avoir toujours d'avance à sa disposition et de transporter au lit des malades 10 solutions titrées d'acide tartrique rapidement altérables et une solution de chlorure de sodium pour rincer la pipette capillaire après chaque prise d'essai.

Je n'emploie qu'une solution d'acide oxalique contenant 2 gr. 1 de ($C^2H^2O^4 + 2H^2O$) par litre ($\frac{\text{solution normale}}{30}$) et une solution de sulfate de soude à 20 %.

La solution d'acide oxalique additionnée de quelques par-

celles de thymol et gardée à l'abri de la lumière se maintient longtemps dans un bon état de conservation (1).

Ces liqueurs sont enfermées dans deux petits flacons dont le bouchon de caoutchouc est traversé par un compte-gouttes très fin de manière à ce que la pointe de celui-ci reste toujours immergée (2).

Au moment d'opérer un titrage on fait tomber dans une série de petits godets (3) un nombre de gouttes *croissant* de la liqueur acide : I, II, III, IV... X ; puis un nombre de gouttes *décroissant* de sulfate de soude : X, IX, VIII, VII... I ; de manière à rétablir un volume de liquide à peu près égal dans tous les godets (4).

Ayant déterminé une fois pour toutes le volume d'une goutte de la liqueur acide, on connaît le titre de chacun de ces mélanges : il ne reste plus qu'à y verser un volume de

(1) Il y a intérêt à préparer et à tenir en réserve dans les mêmes conditions une solution ^{normale}₁₀ qui est moins altérable encore et que l'on peut diluer au tiers au fur et à mesure des besoins.

(2) Il est facile de construire soi-même ces comptes-gouttes en effilant un tube de verre auquel on adapte ensuite un petit doigt de gant en caoutchouc. — On détermine une fois pour toutes, par plusieurs essais concordants, le volume de 100 gouttes pour chacun d'eux et l'on en déduit le volume d'une goutte pour chaque liqueur. Pour ce qui est de la dimension des gouttes que l'on doit obtenir, voir la note (4).

(3) Je fais usage d'une plaque de porcelaine de 6 cm. sur 10 cm. environ dans laquelle sont creusées trois rangées de 5 petits godets d'une capacité voisine de 1/2 cm³. — Cet accessoire que l'on se procure aisément chez les marchands d'articles de peinture est de beaucoup préférable à une série de verres de montres.

(4) Dans ce but il faut construire les deux comptes-gouttes de manière à ce que des gouttes du sulfate de soude soient à peu près égales à celles de l'acide oxalique. Or ces dernières doivent être extrêmement fines. De leur finesse dépend en effet la sensibilité du titrage. Etant donné le titre de la liqueur acide ($2\text{gr}1\text{C}^2\text{H}^2\text{O}^3 + 2\text{H}^2\text{O}$ par litre) et la faible quantité employée pour chaque essai (en moyenne : 25 mm³) on doit construire un compte-gouttes dont 100 gouttes égalent environ 0cm³ 5. C'est ainsi, par exemple, qu'avec celui dont je fais actuellement usage 100 gouttes égalent 0cm³ 51 de liqueur acide. Dans ces conditions j'ai : — (V. le tableau, p. 49.)

sang égal pour tous et à déterminer à l'aide du papier de tournesol lequel d'entre eux aura été ainsi neutralisé.

Pour cela on fait usage d'une petite *pompe graduée* constituée par un tube de verre de 13 à 15 cm de longueur et d'un diamètre intérieur de 2 mm environ, dont l'extrémité inférieure et effilée et l'extrémité supérieure soudée à un petit corps de pompe en verre de 1 cm³ de capacité.

Ce tube est divisé en dix parties égales d'une contenance de 50^{mm}³ chacune, avec quatre subdivisions.

Le piston de la petite pompe est toujours maintenu bien gras et la tige de ce piston est surmontée d'un anneau où l'opérateur engagera l'index de la main droite. Manœuvré ainsi, cet appareil très simple permet d'aspirer ou d'expulser un volume déterminé de liquide avec autant de précision que de rapidité ; tandis que l'aspiration ou l'insufflation par la bouche, à l'aide d'un tube de caoutchouc, ne fournit que des résultats inacceptables.

Pour chaque examen hémo-alcalimétrique on prélève, à

(Suite de la N. p. 48).

Pour I Goutte	II G.	III G.	IV G.	V G.	VI G.	VII G.	VIII G.	IX G.	X G.
mgr. 0.010 71	mgr. 0.021 42	mgr. 0.032 13	mgr. 0.042 84	mgr. 0.053 55	mgr. 0.064 26	mgr. 0.074 97	mgr. 0.085 68	mgr. 0.096 39	mgr. 0.107 10
d'ac. oxalique	»	»	»	»	»	»	»	»	»
correspondant à									
mgr. 0.006 801	mgr. 0.013 602	mgr. 0.020 403	mgr. 0.027 804	mgr. 0.034 005	mgr. 0.040 806	mgr. 0.047 607	mgr. 0.054 408	mgr. 0.061 209	mgr. 0.068 010
NaOH	»	»	»	»	»	»	»	»	»

La pointe capillaire du compte-gouttes doit être assez courte afin que l'écoulement soit facile et rapide. On comprend combien cette pointe est fragile ; néanmoins, maniée avec prudence, solidement fixée au bouchon du flacon et maintenue plongée dans le liquide dans l'intervalle des opérations elle ne se casse ni se s'obstrue jamais.

l'aide de la pompe graduée, 250^{mm}³ (5 divisions) de sulfate de soude que l'on déverse dans un petit verre conique (1).

La piqûre du doigt du sujet convenablement faite (2), fournit instantanément une quantité de sang à peu près égale que l'on reçoit directement dans la solution de sel neutre. On mélange le tout avec la pointe de la pompe graduée, et on aspire 500^{mm}³ (10 divisions), que l'on répartit aussitôt par portions égales dans les 10 godets. On agite rapidement le contenu de ceux-ci, à l'aide d'un fil de platine recourbé en crochet, et l'on y dépose une étroite bandelette de papier de tournesol neutre très sensible (3).

L'opération est terminée.

La partie liquide du mélange s'élève seule par capillarité dans la portion du papier réactif qui n'est pas immergée et

(1) Il est aisé de faire souffler pour cet usage un petit verre d'une capacité de 6 cm³ environ, dont l'orifice possède un diamètre de 20 mm. et dont la cavité conique permette à la pointe de la pompe graduée d'aller, au besoin, puiser au fond jusqu'à la dernière goutte.

(2) Le doigt (de préférence le médium ou l'annulaire de la main gauche) ayant été soigneusement lavé, on laisse pendre le bras tandis que l'on répartit dans la série des godets et dans le verre conique les liquides qu'ils doivent contenir. Le sang s'étant ainsi accumulé dans la main on enveloppe le doigt de la racine vers l'extrémité à l'aide d'un ruban de bon caoutchouc large de 2cm et longue de 24 à 25 cm. On pique alors avec une lancette la phalange turgescente à la partie dorsale, au niveau de la base de l'ongle et un peu sur le côté. Faite dans ces conditions, la piqure est beaucoup moins sensible et donne beaucoup plus de sang que lorsqu'on fait usage d'une aiguille comme le recommande Landois.

(3) Le papier de tournesol du commerce, n'étant pas, à beaucoup près, assez sensible, on devra en préparer soi-même. C'est là un point sur lequel ont insisté avec raison, tous les auteurs qui se sont occupés de la question qui nous intéresse. Dans ce but, j'ai fait usage de la teinture préparée d'après l'excellente recette donnée par MM. Berthelot et Fleurieu dans les *Ann. de Ch. et de Phys.* Ser. IV, t. V. p. 189. (1865). En trempant dans cette teinture des feuilles de papier Berzélius à deux ou trois reprises, on obtient un papier de tournesol neutre, d'une teinte lilas foncé virant au rouge ou au bleu avec une égale sensibilité.

donne à ce niveau une réaction bleue dans les mélanges alcalins, rouge, dans les mélanges acides. L'un des mélanges reste neutre : la quantité d'acide qu'on y avait versée représente donc l'alcalinité du volume de sang déposé dans chaque godet et, ce volume étant connu, on pourra calculer sous forme de NaOH l'alcalinité de 100mm^3 de sang (1).

Tout cela est beaucoup plus difficile et plus long à expliquer qu'à faire. En réalité il ne s'écoule que quelques secondes entre le moment de la piqure du doigt et le moment de la lecture du point neutre.

Ajoutons que le matériel nécessaire est des plus simples et si peu encombrant qu'il peut tenir tout entier dans une petite boîte dont les côtés ne mesurent que quelques centimètres. Il peut ainsi être transporté et installé n'importe où. (Voyez la Planche.)

II. — PROCÉDÉ POUR RECUEILLIR LE SÉRUM

Le même doigt qui vient de servir au titrage alcalimétrique du sang total peut fournir le sérum nécessaire aux opérations que nous allons décrire.

(1) Ce volume serait égal à 25mm^3 dans le cas où le petit verre conique aurait reçu exactement autant de sang que de sulfate de soude (250mm^3 de chaque : total 500mm^3). Dans ce cas, en effet, le sang étant dilué de moitié, et chacune des 10 divisions de la pompe graduée étant égale à 50mm^3 , il en résulterait que chaque godet aurait reçu 25mm^3 de sang.

En pratique, la quantité de sang recueillie, même par un opérateur exercé, variera quelque peu autour de cette moyenne. Dans le cas où la moyenne ne sera pas atteinte, il n'y aura pas tout à fait assez de liquide sanguin pour remplir les dix divisions de la pompe graduée (500mm^3), ce qui n'a pas d'importance : le titrage pouvant fort bien n'être fait que sur neuf, ou huit divisions, ou moins encore. Dans le cas où la moyenne aura été dépassée, il y aura au fond du verre conique, après le prélèvement de 500mm^3 , un reliquat qu'il faudra mesurer à l'aide de la pompe graduée. Mais dans l'un comme dans l'autre cas, le volume total du mélange de sang et de sulfate de soude indiquera dans quelles proportions le sang a été dilué, et par conséquent la quantité de sang versé dans chacun des godets. — Si simple que soit le cal-

Pour obtenir ce sérum il suffit de réappliquer la bande de caoutchouc à plusieurs reprises, en pratiquant, au besoin, une seconde piqûre à côté de la première. Le sang qui s'écoule goutte à goutte est recueilli dans un petit tube de verre d'une contenance de 4 cm³ et d'un diamètre intérieur de 10 millim. (1). On peut en recueillir ainsi un certain nombre de cul dont il s'agit, il y a certainement une économie de temps à dresser un tableau à double entrée ainsi conçu :

Tableau exprimant l'alcalinité de 100 cm³ de sang en mg. d'NaOH

VOLUME TOTAL DU Mélange SO^4Na^2 + sang	NOMBRE DE GOUTTES D'ACIDE NÉCESSAIRE POUR OBTENIR LA NEUTRALISATION									
	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X
9 divison										
9,25 —										
9,50 —										
9,75 —										
10 —										
10,25 —										
10,50 —										
10,75 —										
11 —										

Chaque fois que l'on aura fait un essai on en inscrira le résultat dans la case correspondante. Le tableau se trouvera bientôt rempli. On n'aura plus désormais à effectuer le moindre calcul et le résultat d'un titrage sera donné par une simple lecture.

(1) Ces détails de forme ne sont pas sans importance : ils favorisent la formation d'un caillot cylindrique de faible diamètre qui se rétracte fortement et expulse énergiquement son sérum. — Il y a intérêt à marquer sur ce petit tube trois traits au diamant indiquant des volumes de 1, 2 et 3 cm³. — Il vaut mieux employer un tube soufflé à fond rond qu'une petite éprouvette à pied plat, au fond de laquelle le caillot pourrait adhérer.

centim. cubes. Trois suffisent pour l'alcalimétrie, l'acidimétrie et la détermination du résidu sec.

Le petit tube est ensuite bouché à l'aide d'un bouchon de caoutchouc, et abandonné en lieu frais (1).

La prise du sang ayant été faite le matin, un peu avant que le malade prenne son principal repas (soit généralement entre 10 et 11 heures), le tube plein de sang est abandonné au repos jusqu'au lendemain matin. A ce moment, le caillot ayant expulsé tout le sérum qu'il peut fournir, on le pêche à l'aide d'un fil de platine recourbé en crochet et on le rejette. Cette manœuvre disperse généralement un certain nombre de globules qui occasionnent un léger trouble. Mais si l'on abandonne alors le tube à la glacière (2), au bout de quelques heures les globules se sont déposés au fond d'un sérum parfaitement limpide.

La couleur de ce sérum varie suivant les espèces et même suivant les individus. D'un beau jaune franc chez le cheval et le bœuf, d'un jaune un peu plus foncé chez la tortue, il est, au contraire, d'un jaune sale et très pâle chez le mouton, le chien, le lapin, le cobaye, la poule...

(1) 10°-15°. On doit éviter également une température trop élevée qui favoriserait la putréfaction, et une température trop basse qui ne serait pas favorable à la rétraction du caillot.

(2) *Glacière*.— Nous avons dit (v. note précédente) qu'il y avait inintérêt à laisser le sérum se former entre 10° et 15°. Mais dès que l'on a effectué la séparation du sérum d'avec le caillot, la putréfaction est seule à craindre. On l'empêchera de se produire en maintenant le liquide à 0°.— La glacière dont il s'agit n'est pas un appareil encombrant ni coûteux : il est facile de la confectionner soi-même. Celle dont je me sers est constituée : 1° par une boîte à conserves en fer-blanc (haut. = 12 cm., fond = 12,5 × 6 cm. où l'on place les tubes remplis de sérum ; 2° par une boîte à biscuits en fer-blanc plus grande (haut. = 12 cm., fond = 12,5 × 18 cm.) et munie d'un couvercle, dans laquelle on place la première boîte entourée de glace ; 3° par une boîte en bois (haut. = 19 cm., fond = 19 × 32 cm.) munie également de son couvercle, dans laquelle on place la seconde boîte entourée d'ouate ; 4° par un morceau de couverture de laine qui enveloppe le tout.

Je l'ai trouvé légèrement dichroïque chez l'anguille : jaune sale par transparence, verdâtre par réflexion. Chez l'homme normal il présente généralement une teinte ambrée, intermédiaire entre celle du cheval et celle du mouton ; chez les malades il est tantôt plus, tantôt moins coloré et peut passer au jaune brun ou au jaune verdâtre (ictère) et au rouge sanglant (hémoglobinhémie).

Dans tous les cas la limpidité doit être parfaite. Au moment de la digestion on obtient d'ordinaire un sérum lactescent. Comme, d'ailleurs, la réaction du sérum peut être alors considérablement influencée par la nature des aliments absorbés et par les fonctions digestives elles-mêmes, on devra avoir soin de recueillir le sang toujours à la même heure, soit à jeun, soit un certain nombre d'heures après le petit déjeuner du matin.

Lorsque les globules se sont bien déposés, on aspire le sérum à l'aide d'une pipette effilée, munie d'un tube de caoutchouc. Les trois centimètres cubes de sang recueillis doivent en fournir 1 cm^3 , 5 si l'on a bien opéré.

III. — TITRAGE ALCALIMÉTRIQUE DU SÉRUM

Ce titrage peut être fait soit à l'aide du papier de tournesol, soit à l'aide de la phtaléine du phénol.

A. — Titrage à l'aide du papier de tournesol.

— La capacité de la pompe graduée précédemment décrite étant de $\frac{1}{2}\text{ cm}^3$, on la remplit de sérum que l'on répartit ensuite entre les dix petits godets qui servent pour le titrage alcalimétrique du sang total. Le reste de l'opération est conduit comme nous l'avons indiqué à ce sujet. Les quantités d'acide employées sont les mêmes ; chacun des dix essais porte sur 50 mm^3 de sérum.

Ce procédé devra seul être employé lorsque l'on se propo-

sera de comparer l'alcalinité du sang total à celle du sérum qu'il fournit.

B. — Titrage à l'aide de la phtaleïne du phénol. — Au moyen d'une pipette finement graduée en 10^{es} de centimètre cube, on prélève 0,5 cm³ que l'on transvase dans un petit verre mince cylindrique (1). On y ajoute 1 cm³ d'eau distillée et une goutte d'une solution alcoolique saturée de phtaleïne du phénol (2). On chauffe sur une petite capsule de porcelaine transformée en bain de sable (3), l'acide carbonique se dégage et les flocons d'albumine coagulée ainsi que tout le liquide se colorent en rouge. On plonge alors le petit verre cylindrique dans l'eau froide, à 4 ou 5 reprises, en agitant le contenu : le liquide se refroidit et la teinte rouge s'accroît.

Comme liqueur titrée on fait usage d'une solution d'acide sulfurique contenant 1 gr. de $\text{SO}^4 \text{H}^2$ par litre. Cette liqueur est contenue dans une burette à robinet de verre, divisée en 10^{es} de centimètre cube et d'une capacité totale de 5 cm³ espacés sur une hauteur de 15 cm. La pointe de cette burette est très effilée et soigneusement suiffée extérieurement et intérieurement (4). Dans ces conditions on obtient facilement

(1) Dimensions approximatives : hauteur = 40-45 millim., diam. inter. : 18-20 millim., capacité : 10 cm³.

(2) La phtaleïne du commerce est souvent acide : on devra donc la laver soigneusement à l'eau jusqu'à ce que celle-ci demeure, après filtrage, bien neutre au tournesol. On fera ensuite une solution alcoolique saturée dont on emploiera pour chaque réaction, une goutte prélevée à l'aide d'une pipette dont la pointe mesure 1 mm de diamètre extérieur.

(3) En agitant avec une baguette de verre afin d'éviter les soubresauts.

(4) Afin d'obtenir ce résultat, on enfonce la pointe de verre dans un gâteau de suif. Au moment où on la retire, le canal en est obstrué par un bouchon de suif et la surface extérieure est recouverte d'un enduit gras rugueux. On chauffe alors, avec précaution, cette pointe sur une lampe à alcool, en la tournant entre les doigts : le suif fond, on souffle dans la burette, le bouchon qui obstruait le canal est chassé et l'on obtient ainsi intérieurement et extérieurement un enduit gras bien uniforme. Le liquide ne mouillant plus les parois tombe dès lors en gouttes plus rondes, plus régulières et plus fines.

des gouttes telles que 100 d'entre elles forment un volume total de 2cm^3 à 1cm^3 . Etant donné le titre de la liqueur, chacune de ces gouttes représente donc de $0^{\text{mgr}} 02$ à $0^{\text{mgr}} 015$ SO^4H^2 .

Après avoir déterminé cette valeur d'une façon tout à fait précise, on fait tomber la liqueur acide dans le sérum étendu d'eau, en comptant les gouttes et en agitant avec une mince baguette de verre.

Lorsque le liquide rouge est redevenu blanc, on essuie soigneusement le verre où il est contenu et on le porte de nouveau sur le bain de sable jusqu'à ébullition, puis on le plonge encore dans l'eau froide. Presque toujours, à la suite d'un nouveau départ d'acide carbonique, il a repris à ce moment une teinte rosée. On ajoute donc le nombre de gouttes acides nécessaire pour effacer cette coloration.

On renouvelle ces petites manœuvres jusqu'à ce que le liquide plongé quatre ou cinq fois dans l'eau froide, après ébullition, reste incolore (1). On admet qu'à ce moment son alcalinité vis-à-vis de la phtaleïne du phénol est exactement neutralisée et l'on fait le relevé du nombre des gouttes de liqueur acide employé.

On exprime l'alcalinité correspondante soit en SO^4H^2 , soit en NaOH .

Le titrage ainsi fait est très exact et très sensible. En renouvelant l'épreuve sur plusieurs échantillons d'un même sérum, on obtient des résultats concordants à une goutte près. Et puisqu'une goutte représente de $0^{\text{mgr}} 02$ à $0^{\text{mgr}} 015$ SO^4H^2 , on opère donc avec une approximation d'un cinquième à quinze centièmes de milligramme. Ce procédé devra seul être employé lorsqu'on voudra comparer l'alcalinité d'un sérum avec son acidité.

(1) Il arrive en effet fréquemment qu'un liquide séreux déjà, en grande partie neutralisé, reste incolore lorsqu'on le maintient sur le bain de sable et vire au rose seulement après avoir été un peu refroidi.

IV. — TITRAGE ACIDIMÉTRIQUE DU SÉRUM

On coupe un tube à essai d'un diamètre intérieur de 13 millim. environ, de façon à ce qu'il ne présente plus qu'une hauteur de 45 millim. et une capacité de 5cm^3 . Dans ce tube on introduit rapidement : 1°) $1/2\text{cm}^3$ de sérum ; 2°) 2cm^3 d'une solution contenant $4^{\text{er}}25$ NaOH par litre ; 3°) 2 gouttes d'une solution aqueuse saturée de BaCl_2 , déterminées à l'aide d'un compte-gouttes de 3^{mm} . On bouche à l'aide d'un bon bouchon de caoutchouc, on agite et on abandonne le tout pendant 24 heures à la glacière.

Au bout de ce temps tous les phosphates et carbonates du sérum sont précipités à l'état de sels de baryte tri-basiques, et il ne reste plus à l'état libre que l'excès de NaOH qui n'a pas été neutralisé par les molécules acides du sérum. On jette le tout sur un filtre rapide, sans plis, de 3^{cm} de rayon, placé sur un entonnoir dont le long tube capillaire s'engage dans une petite éprouvette. La filtration s'opère ainsi en quelques secondes et, autant que possible, à l'abri de l'air. On prélève $1\text{cm}^3,5$ du filtratum, on l'additionne d'une goutte de phénol-phtaleïne et on le soumet au titrage par l'acide sulfurique en opérant comme nous l'avons indiqué à l'article précédent.

Ce titrage ne portant que sur $1\text{cm}^3,5$, tandis que le mélange de sérum, de soude et de BaCl_2 égalait un volume de $2\text{cm}^3,6$ (1); le résultat obtenu devra être multiplié par 1,73.

On opère simultanément et dans des conditions identiques sur un mélange composé : 1°) de $1/2\text{cm}^3$ d'eau distillée; 2°) 2cm^3 de la liqueur de soude; 3°) 2 gouttes de la liqueur de BaCl_2 .

(1) Sérum = $0\text{cm}^3,5$, NaOH = 2cm^3 , BaCl_2 (2 G) = $0\text{cm}^3,5$: total $2\text{cm}^3,6$. Une certaine quantité de ce mélange ayant été retenue par le filtre, on ne peut faire porter le titrage que sur une partie aliquote ($1\text{cm}^3,5$).

Le mélange exempt de sérum accuse une alcalinité plus forte que celle du mélange qui en contient : la différence exprime l'acidité de $1/2\text{cm}^3$ de sérum (1). Le chiffre de cette acidité peut être exprimé en SO^4H^2 ou en NaOH .

Nous avons déjà dit que dans le cas où l'on voudra établir une comparaison entre l'acidité d'un sérum ainsi caractérisée et son alcalinité, cette dernière devra être déterminée au moyen de la phtaleïne du phénol, par le procédé antérieurement indiqué, et non pas au moyen du papier de tournesol.

V. — DÉTERMINATION DU RÉSIDU SEC ET DES CENDRES

La plus ou moins forte alcalinité, de même que la plus ou moins forte acidité d'un sérum peut être due non pas à l'abondance ou à la rareté de ses éléments alcalins ou acides par rapport à l'ensemble des éléments solides de ce sérum, mais simplement à la plus ou moins grande dilution de ces éléments.

Il y a donc intérêt à calculer ces valeurs de deux manières. Premièrement : par rapport à un volume déterminé de sérum. Secondement : par rapport à un poids déterminé de résidu sec. Nous apprécierons toute l'importance de cette remarque, en particulier, lorsque nous étudierons les variations de l'alcalinité du sérum suivant les différentes espèces animales.

Les résultats fournis par les procédés précédemment décrits se trouvent tout naturellement rapportés au volume

(1) Je préfère opérer ainsi par comparaison plutôt que de m'en rapporter à un titrage de la liqueur de soude fait une fois pour toutes. Cela pour deux raisons : l'une, c'est qu'il est très difficile de conserver une liqueur alcaline parfaitement exempte de carbonate ; l'autre, c'est que les petites erreurs qui peuvent se produire au cours des manipulations faites à l'air libre, étant les mêmes pour la liqueur exempte de sérum que pour celle qui en contient, disparaissent dans le résultat final.

de sérum employé. Pour évaluer à quel poids de résidu sec ils se rapportent, il devient nécessaire de déterminer la teneur du sérum en eau.

Pour cela il suffit d'évaporer $0^{\text{cm}^3},5$ ou même, à la rigueur, $0^{\text{cm}^3},25$ de sérum dans une étuve chauffée à 110° et d'en peser le résidu. Cette opération pourrait être faite dans de petits verres de montres tarés; mais il vaut mieux employer de petites capsules de platine d'une contenance de 2^{cm^3} , et d'un poids de 2 à 3 gr. On peut alors calciner le résidu après l'avoir pesé, et déterminer le poids des cendres.

Le poids des cendres étant connu, ainsi que le poids du résidu sec, on peut même évaluer, par différence, le poids des matières organiques. Ajoutons toutefois que le résidu de l'incinération de $1/2^{\text{cm}^3}$ de sérum est si léger que la moindre erreur absolue correspond nécessairement à une grosse erreur relative, de sorte qu'il ne faut pas attacher une très grande importance à cette détermination.

CHAPITRE IV

Variations suivant les espèces animales

Au début de mes études sur les variations de la réaction alcaline et de l'acidité réelle du sérum, j'ai bien souvent vérifié l'exactitude et la sensibilité de mes procédés de titrage, en opérant sur des animaux.

Plus tard j'ai pensé que ces observations, faites sur des individus d'espèces très diverses, méritaient d'être réunies et comparées entre elles. Je les ai donc étendues à toutes les classes de vertébrés et j'ai multiplié le nombre des observations individuelles, afin de pouvoir établir dans chaque espèce une moyenne aussi exacte que possible.

Pour être tout à fait précis et parfaitement comparables entre eux, les chiffres ainsi obtenus devraient ne se rapporter qu'à des animaux observés dans des conditions physiologiques identiques, et à des échantillons de sang de même provenance. Je me suis toujours efforcé de me conformer à ce programme. Malheureusement il n'est pas toujours réalisable.

J'ai bien pu soumettre les animaux de laboratoire tels que rats, cobayes, lapins, chiens, chats... à une alimentation régulière et faire chez eux la saignée un nombre d'heures déterminé après le repas. J'ai pu me placer, pour l'homme, dans des conditions analogues. Mais il n'en a nécessairement pas été de même pour les animaux d'abattoir tels que bœufs, chevaux, moutons; non plus que pour les poissons que j'ai dû acheter à la halle ou pêcher moi-même, ni pour les reptiles dont l'appétit est difficile à régler et dont les

sont repas souvent très espacés. On peut espérer néanmoins, que dans le calcul des moyennes, ces irrégularités se compensent. C'est évidemment ce qui a eu lieu dans le cas des couleuvres. Nous verrons en effet, par la suite, que l'alcalinité du sang augmente sous l'influence des repas et diminue sous l'influence du jeûne. Or la première des trois couleuvres que j'ai examinées ayant été ouverte après la saignée, on trouva dans son tube digestif une grenouille à moitié digérée. Aussi l'alcalinité de $1/2$ cm^3 de sérum atteignait-elle 0,354 milligr. NaOH; tandis que chez la seconde, qui était à jeun depuis longtemps sans doute, la même quantité de sérum ne correspondait qu'à (0,074) milligr. NaOH. Enfin, chez la troisième, qui fut prise dans un état intermédiaire à l'abstinence et à la digestion, $1/2$ cm^3 de sérum correspondait à (0,224) milligr. NaOH : chiffre très voisin de la moyenne des trois animaux qui est de (0,217) milligrammes. Du reste je n'ai jamais rencontré dans les autres espèces des variations aussi fortes, à beaucoup près !

En ce qui concerne la provenance du sang : — les animaux d'abattoir, sur lesquels j'ai fait mes premiers essais, ayant été égorgés, j'ai égorgé de même, ou décapité, tous les reptiles, tous les oiseaux, les cobayes, les lapins et les rats. Chez ces animaux l'analyse portait donc sur un mélange de sang artériel et de sang veineux. Chez l'homme, la piqûre du doigt me fournissait un sang mixte à peu près comparable. Mais chez les grenouilles, les anguilles et les carpes j'ai dû, pour obtenir un sang bien pur, aller le chercher dans le cœur. Le sang du chien a été tiré tantôt de la veine du jarret sans chloroforme, tantôt de l'artère fémorale pendant le sommeil chloroformique. Cette dernière condition n'est peut-être pas très favorable, car nous verrons que l'action prolongée du chloroforme est susceptible de diminuer l'alcalinité du sang. Je crois néanmoins qu'il vaut mieux, à tous les points de vue, endormir l'animal que de provoquer chez lui une

douleur vive et des contractions musculaires certainement plus capables encore que les anesthésiques d'altérer l'état du sang. Chez un animal aussi impressionnable, aussi agile et aussi fortement armé que le chat, la question ne peut même pas être posée : l'emploi du chloroforme est nécessaire non seulement pour l'artériotomie mais encore pour l'ouverture d'une veine.

Ces différences sont assurément regrettables, aussi ai-je tenu à les signaler ; mais j'ajoute que je ne les crois pas capables d'altérer notablement la valeur des chiffres que j'ai obtenus, ni surtout d'infirmier le sens des conclusions qu'on en peut tirer.

Il va sans dire aussi qu'il y aurait intérêt à multiplier les observations de ce genre et que les moyennes, dans chaque espèce, seront d'autant plus exactes que le nombre des individus étudiés sera plus nombreux.

J'ajoute que cette série de dosages ayant été entreprise dans le but de vérifier l'exactitude des procédés d'analyse, un certain nombre d'essais ont été faits en double et trouvés concordants (1).

1° RÉACTION ALCALINE DU SANG TOTAL

Je n'ai recherché le titre alcalin du sang total que dans un petit nombre d'espèces, appartenant toutes à la classe des mammifères. Je suis arrivé aux moyennes suivantes :

(1) J'ai publié un résumé très bref de cette partie de mon travail dès le 1^{er} déc. 1890. Ce résumé figure aux *Comptes rendus de l'Acad. des Sciences*. — Les dosages que j'ai faits depuis lors m'ont permis de préciser quelques moyennes. J'ai d'ailleurs exprimé ici, sous forme de Na OH, toutes les alcalinités, tandis qu'elles étaient exprimées en $\text{So}^+ \text{H}^2$ dans le mémoire auquel je fais allusion.

Alcalinité de 100^{cm}³ de sang, exprimée en mg. NaOH

Chat (*)		134, 98
Chien (*)		152, 67
Lapin (*)	{ à jeun.....	153, 95
	{ après le repas.....	248, 76
Homme ♂		206, 38
Cobaye	{ —	222, 24
	{ à jeun.....	204, 51
Rat blanc		244, 47

Je suis assez disposé à croire que la moyenne des chats et des chiens telle que je viens de la donner est un peu trop basse, et qu'elle devrait s'élever au-dessus de celle des lapins. L'abaissement de l'alcalinité du sang qui a dû se produire chez ces deux premières espèces par suite des contractions musculaires et de l'intoxication chloroformique justifie cette manière de voir.

Elle trouverait encore une confirmation dans les résultats obtenus par d'autres observateurs; bien qu'il faille apporter une grande réserve dans de semblables rapprochements et que, en pareille matière, les chiffres obtenus par des expérimentateurs différents, dans des conditions différentes et à l'aide de procédés d'analyse souvent également différents, ne soient pas d'ordinaire comparables entre eux.

Il ne peut être question ici, par exemple, des résultats obtenus par M. Ian Swiatecki (1) et par MM. Mya et Tassinari (2). Ces auteurs ont trouvé que 100 cm³ de sang de chien correspondent à 360 milligr. de Na OH. Ce chiffre est

(*) La moyenne de cette espèce résulte d'un certain nombre d'examenés pratiqués tantôt sur le sang artériel, tantôt sur le sang veineux.

(1) *Zeitschr. f. phys. Chemie* — XV Bd — 1 Heft. (1890) p. 57.

(2) *Arch. p. le Sc. Med.* — loc. cit. p. 397.

tellement élevé qu'il dépasse le double du mien, et qu'on est tenté de l'attribuer à une erreur de calcul lorsque l'on songe que dans les analyses du sang humain qu'ils ont faites, MM. Mya et Tassinari ont également fourni des résultats qui atteignent environ le double des valeurs généralement adoptées par les autres observateurs.

Zuntz (1) a trouvé pour 100 *gr.* de sang de porc, 330 milligr. de NaO, CO², et pour 100 *gr.* de sang de chien, 390 milligr. de NaO, CO². Ces chiffres correspondent déjà, pour 100 *centim. cubes* de sang à une quantité d'hydrate de soude notablement moins élevée.

Enfin, les résultats de Lassar (2), tout en se rapprochant beaucoup des miens, établissent en effet que le titre hémocalcimétrique du lapin est inférieur à celui du chien et du chat. Cet auteur a trouvé, pour 100 *gr.* de sang artériel :

Lapins allemands (1200-1500 <i>gr.</i>)	146,3	millig.	NaO
— français (Hasenkaninchen)	164,5		—
Chiens.....	164,4 à 167,9		—
Chats.....	187,3		—
Moutons.....	190,5		—

Le chiffre que j'ai obtenu pour *les lapins* est bien d'accord avec ceux que différents auteurs ont donnés pour ces animaux.

J'ai déjà cité Lassar sur ce point. Landois (3) admet que le sang de lapin est neutralisé par son mélange acide n° V : ce qui correspond environ à 182 milligr. NaOH pour 100 *cm*³ de sang. Peiper (4) n'est arrivé au même résultat qu'avec le mélange n° VI de Landois : ce qui correspond environ à 218 milligr. NaOH pour 100 *cm*³ de sang. John Jeffries (5) a

(1) *Centralbl. f. d. med. Wissensch.* 23 nov. 1867.

(2) *Arch. f. d. ges. Physiol.* T. IX, p. 44 et suiv.

(3) *Real-Encyclopädie...* 2^e édit. 1885; art « Blut ».

(4) *Loc. cit.*, p. 342.

(5) *The Boston med. and Surg. Journ.* vol. CXX, 1889, p. 503 et suiv.

trouvé que 100 cm³ de sang de lapin correspondaient à 160 milligr. NaOH. Et M. Winternitz (1) adopte pour la même quantité de sang la valeur de 165 milligr. de NaOH.

Je n'insiste pas sur la moyenne de l'*homme*, qui sera étudiée dans un chapitre spécial où il y aura lieu d'examiner les variations que le sexe et l'âge peuvent déterminer. Le chiffre de 206,38 milligr. NaOH pour 100 cm³ de sang est la moyenne que m'ont fourni, 4 hommes adultes bien portants quelques instants avant le repas de midi.

Le *rat* est l'animal qui m'a fourni le titre alcalin le plus élevé. Je signale dès maintenant cette particularité à l'aide de laquelle certains auteurs ont expliqué l'immunité relative de ce rongeur à l'égard de la Bactéridie charbonneuse, bien que je me propose de discuter ce sujet plus amplement ailleurs.

J'ai peu de chose à dire de l'alcalinité du sang total des vertébrés n'appartenant pas à la classe des mammifères ; car je ne l'ai pas étudiée moi-même et je n'ai trouvé sur ce point dans la littérature que trois ou quatre observations qui mériteraient d'être contrôlées.

C'est ainsi que je ne puis admettre que la grenouille possède un sang aussi alcalin que le porc (mélange VII), ainsi que le prétend Landois (2), et plus alcalin que l'homme, ainsi que le prétend Peiper (3) ; j'aurais beaucoup plus grande confiance dans les chiffres suivants que donne M. J. Jeffries (4).

Alcalinité de 100 cm³ de sang total, en milligr. NaOH

Grenouilles :	70 (batracien)
Lapin :	160 (mammifère)
Poule :	200 (oiseau)

(1) *Zeitschr. f. physiol. Chemie* — XV Bd, 6 H., p. 509.

(2) *Loc. cit.*

(3) *Loc. cit.* — p. 342 — D'après cet auteur le sang de grenouille correspondrait au mélange acide n° VIII de Landois, tandis que le sang de l'homme ne correspond qu'aux mél. V, VI.

(4) *Loc. cit.*

Et je les cite d'autant plus volontiers qu'ils semblent indiquer dans le *sang total* la trace d'une gradation que je signalerai tout à l'heure dans le *sérum* des différentes classes de vertébrés.

2° TENEUR EN CO² DU SANG TOTAL

Il ne me paraît pas utile de discuter ici les dosages d'acide carbonique que certains auteurs (1) ont faits dans le sang des lapins, des chiens et des chats, avec l'intention d'en tirer quelques conclusions sur le degré de l'alcalinité. En effet, si cette méthode indirecte peut fournir des renseignements sur les variations de l'alcalinité du sang d'un même animal dans différentes conditions physiologiques ou pathologiques, ainsi que nous l'avons exposé, il n'est pourtant venu à l'idée de personne d'y puiser des indications sur les variations du même ordre susceptibles de se produire d'une espèce à l'autre. Les différences notables qui existent entre les diverses espèces animales au point de vue des mouvements circulatoires et de la ventilation pulmonaire, rendraient en tous cas une telle prétention illégitime.

Ajoutons que nous aurons l'occasion, dans la suite de ce travail, de citer la plupart des chiffres dont il s'agit, à propos des expériences auxquelles ils se rapportent.

3° ACIDITÉ DU SÉRUM

Sur ce point encore je n'ai étudié qu'un certain nombre de mammifères.

Voici les moyennes que j'ai obtenues dans les différentes espèces :

(1) WALTER et FEITELBERG, HANS MEYER, FR. KRAUS, V. NOORDEN.....

Sérum — Acidité exprimée en milligr. NaOH

(A) Pour 1/2 ^{cm} ³		(B) Calculé pour 1 gr. de résidu sec	
Rat	0,130	Rat	3,441
Mouton.....	0,267	Mouton	6,338
Bœuf.....	0,295	Bœuf.....	6,982
Homme.....	0,306	Homme.....	7,060
Chat.....	0,312	Chat.....	7,405
Chien.....	0,317	Chien.....	7,602
Cheval.....	0,337	Cheval.....	8,348
Lapin, après repas.	0,421	Lapin, après repas	11,115
Cobaye.....	0,461	Cobaye.....	13,801

On voit que parmi les mammifères que j'ai observés, le rat, dont le sang total possède d'ailleurs la réaction alcaline la plus forte, est aussi celui dont le sérum possède l'acidité réelle la plus faible.

Au contraire, dans mes essais, le lapin et le cobaye ont fourni un sérum dont l'acidité était notablement plus forte que celle du sérum des autres espèces.

Il faut remarquer en outre que l'ordre suivant lequel les différentes espèces se succèdent dans le tableau précédent est le même, soit que l'on calcule le chiffre de l'acidité sur un volume déterminé de sérum, soit qu'on le rapporte à un poids fixe de résidu sec. Nous allons voir que ce parallélisme n'existe pas entre les chiffres qui mesurent l'alcalinité du sérum.

4° — ALCALINITÉ DU SÉRUM

C'est à ce point de vue que j'ai fait le plus grand nombre de titrages et que j'ai étendu mes essais à toutes les classes de vertébrés.

Ces essais, qui ont porté sur près de 90 individus appartenant à 18 espèces différentes, m'ont conduit à adopter les moyennes suivantes :

Sérum. — Alcalinité de 1/2 cm³ (exprimée en milligr. Na OH)

Anguille.....	traces non dosables
Carpe.....	id.
Lapin.....	0,123
Lézard.....	0,149
Grenouille.....	0,164
Couleuvre.....	0,217
Chien.....	0,254
Cobaye.....	0,276
Veau.....	0,338
Homme (*).....	0,355
Canard.....	0,368
Rat blanc.....	0,395
Corneille.....	0,397
Poulet.....	0,412
Cheval.....	0,421
Mouton.....	0,440
Bœuf.....	0,492
Tortue.....	0,574

Présentés dans cet ordre les résultats ne donnent lieu à aucune remarque importante (1).

(*) Moyenne fournie par 6 hommes adultes bien portants.

(1) Au cours de leurs études sur l'immunité contre le Charbon, M. BEHRING et M. COHR ont effectué un petit nombre de titrages alcalimétriques sur du sérum de rat, de chien, de bœuf et de lapin. Leurs résultats, obtenus par des procédés différents ne sont pas comparables aux miens. En ce qui concerne le bœuf, en particulier, leurs chiffres sont suspects en ce sens qu'ils se rapportent à des sérums conservés depuis un temps indéterminé, au laboratoire, après stérilisation par la chaleur. (BEHRING : *Centralbl. f. klin. Med.* 22 sept. 1888. — COHR : *Ann. de l'Inst. Pasteur.* Mai 1891.)

Il n'en est plus de même si l'on élimine certaines perturbations qui peuvent tenir non pas à la constitution chimique mais simplement au degré plus ou moins prononcé de dilution aqueuse des différents sérums. Pour cela il suffit de déterminer, à l'aide de l'étuve et de la balance, le poids du résidu sec de $1/2 \text{ cm}^3$ de sérum, puis de diviser chacun des chiffres du tableau précédent par le poids correspondant. On obtient ainsi le titre de l'alcalinité rapporté à 1 gramme de résidu sec :

*Sérum. — Alcalinité calculée pour 1 gr. de résidu sec
(exprimée en milligr. Na O H)*

Anguille.....	traces non dosables.	} Poissons (1)
Carpe.....	—	
Lézard ocellé.....	4,430	} Reptiles {
Couleuvre à collier.	5,121	
		sauriens
		ophidiens
Grenouille.....	6,097	Batraciens
Chien.....	6,281	} Mammifères
Homme.....	7,696	
Cobaye.....	8,257	
Veau.....	8,596	
Cheval.....	8,845	
Rat.....	10,477	
Mouton.....	10,486	
Bœuf.....	11,632	

(V. la suite du tableau, p. 70.)

(1) Les observations de MM. RABUTEAU et F. PAPILLON (*C. R. de l'Acad. des Sc.*, T. LXXVII) montrent que, chez les poissons de mer (raie, torpille, squal bouclé), l'alcalinité des humeurs est aussi toujours très faible, souvent nulle.

Canard.....	12,391	} Oiseaux
Corneille.....	14,372	
Poulet.....	14,509	
Tortue grecque...	13,340	Reptile chélonien

Dans ces conditions, les résultats se présentent sous un aspect tout à fait remarquable. On peut voir, en effet, que ces différentes espèces de vertébrés, ainsi énumérées d'après l'ordre de l'alcalinité croissante du sérum sanguin, *se trouvent groupées en classes suivant leurs affinités zoologiques*; et que l'ordre dans lequel ces classes se succèdent est précisément celui *dans lequel augmente l'activité des combustions respiratoires*, comme si l'alcalinité du milieu (ainsi que la chimie pure en fournit de nombreux exemples) favorisait ici l'intensité des oxydations intérieures.

Ainsi s'expliquerait (abstraction faite de l'influence de la richesse globulaire) cette circonstance mise en lumière par Jolyet que « la respiration et l'hématose sont *plus parfaites* chez les oiseaux que chez les mammifères » et que « les oiseaux épuisent davantage l'oxygène de leur sang artériel que les mammifères », ainsi que Paul Bert l'avait déjà indiqué (1).

D'un autre côté, je ne crois pas avoir à consigner ici avec insistance, les données physiologiques sur lesquelles s'appuient mes conclusions, en ce qui concerne les vertébrés inférieurs. Je rappellerai seulement que MM. F. Jolyet et Regnard ont été amenés par leurs expériences à cette conclusion que « les animaux à respiration aquatique » (et en particulier les poissons) « destinés à vivre dans un milieu très pauvre en oxygène, et ayant, d'autre part, un fluide sanguin dont la capacité respiratoire est très faible, sont de tous

(1) JOLYET. — « Contribut. à l'étude de la physiologie comparée du sang des vertébrés ovipares. » (*Gazette médicale de Paris*. 1874, p. 381.)

les êtres ceux dont la respiration offre l'activité la moins considérable (1). » — Depuis lors, dans leurs études sur les phénomènes chimique et mécanique de la respiration chez les reptiles (2), MM. Paul Regnard et R. Blanchard ont trouvé pour la capacité respiratoire du sang de l'aorte du varan du désert (saurien fissilingue) « un chiffre à peu près identique à celui que MM. Jolyet et Regnard ont trouvé pour les animaux à sang froid vivant dans l'eau, chiffre d'ailleurs 5 fois plus faible que celui qu'on observe chez les mammifères et tout à fait en relation avec le peu d'intensité des phénomènes respiratoires. »

Enfin, les mêmes auteurs ont constaté que la capacité respiratoire du sang de caïman à museau de brochet (*Alligator mississippiensis*, saurien) est également très faible et comparable à celle du sang des poissons (3).

Il va sans dire d'ailleurs que si la règle que j'indique se confirme, elle ne devra jamais être entendue que d'une manière assez générale. Certaines particularités biologiques peuvent influencer sur l'alcalinité du sérum d'un animal assez profondément pour l'éloigner beaucoup, à ce point de vue, des animaux appartenant à la même classe. Je puis dès aujourd'hui citer en ce sens deux exceptions notoires. La tortue grecque (reptile chélonien) m'a fourni un sérum plus alcalin que celui des mammifères et des oiseaux, tandis que le lapin (mammifère) m'a fourni un sérum moins alcalin que celui des batraciens, des ophidiens et des sauriens (4). J'avoue que

(1) F. JOLYET et REGNARD. — Rech. physiol. s. la respirat. des animaux aquatiques. (*Archives de Physiol.*, 2^e sér., IV, 1877, p. 44 et p. 584.)

(2) Soc. de biologie, 24 juillet 1880. Rapporté par la *Gazette médicale de Paris*, 1880, p. 453.

(3) Soc. de biologie, 26 nov. 1881. Rapporté par la *Gazette médicale de Paris*, 1881, p. 709.

(4) 4 lapins, pris à l'improviste dans le clapier et égorgés, m'ont fourni une moyenne de 2,571 millig. Na OH pour 1 gr. de résidu sec. 3 autres, saignés après un repas de légumes, m'ont fourni comme moyenne du sérum artériel et veineux : 3,601 milligr. Na OH pour 1 gr. de résidu sec.

je n'ai pas vu sans surprise, en réunissant les résultats de mes dosages, le lapin venir se placer entre le lézard et les poissons; mais en ce qui concerne l'anomalie de la tortue, j'entrevois très nettement une explication dans la présence de l'énorme carapace osseuse qui la recouvre et dont l'entretien exige vraisemblablement la mise en circulation de nombreux matériaux calcaires (4).

(4) La règle que je signale pour le sérum, perdrait assurément beaucoup de sa valeur si elle ne devait pas s'étendre au sang total. Malheureusement sur ce dernier point la démonstration n'est pas facile. J'ai signalé plus haut (p. 65) les résultats de M. Jeffries qui ayant déterminé l'alcalinité du sang total de la grenouille, du lapin et de la poule, a obtenu des chiffres croissants en passant du batracien au mammifère et du mammifère à l'oiseau. Je n'attribue pas pourtant une très grande valeur à ce témoignage isolé, qui ne porte que sur trois espèces. Je ne serais même pas étonné que le titrage d'un *volume* donné de sang total fournit des résultats plus irréguliers encore que ceux que j'ai obtenus pour un *volume* donné de sérum. Il ne faudrait pas en conclure que la règle que nous discutons est fausse; car alors, outre la variabilité de la dilution aqueuse, le volume de la masse des globules, qui n'est pas le même dans toutes les espèces, interviendrait comme élément perturbateur. Pour étudier le sang non coagulé au point de vue qui nous occupe, il faudrait employer une méthode qui permet de déterminer instantanément l'alcalinité du *plasma* et d'en évaluer le résidu sec. Tant que nous ne posséderons pas cette méthode, dont la réalisation me paraît difficile, nous en serons réduits à conclure par analogie, comme je le fais ici, de la manière d'être du sérum à celle du sang total.

CHAPITRE V.

Etat normal chez l'homme. — Variations dans les conditions physiologiques.

I. — ETAT NORMAL CHEZ L'HOMME

A — Alcalinité du Sang total — Le chiffre de beaucoup le plus élevé qui ait été donné pour l'homme normal est celui de MM. Mya et Tassinari. Ces auteurs, qui titraient directement 15 au 20 ^{cm³} *du sang de la saignée* au moyen d'une liqueur d'acide oxalique (Voir p. 38) ont trouvé comme moyenne des chiffres fournis par « 5 personnes saines » : 100 ^{cm³} de Sang = 400 ^{mgr} NaOH.

M. V. Jaksch, qui opérait à l'aide du procédé que nous avons décrit (p. 40) s'exprime de la façon suivante : « Je n'ai eu l'occasion de faire sur des individus sains qu'un petit nombre de recherches (5) ; autant qu'il est permis de conclure d'après un nombre aussi faible d'observations, l'alcalinité du sang *puisé* chez l'homme sain *à l'aide de ventouses* correspondrait à 260-300 mgr. de Soude hydratée. » (1)

Les titrages pratiqués sur le sang *extraît par la piqure* du

(1) Zeitsch. S. klin Méd. (1888)

doigt ont constamment fourni des chiffres plus faibles encore (1).

M. Canard, qui employait le procédé de Lépine (V. p. 37) a obtenu comme résultat de l'examen, fait à jeun, de 11 hommes, 2 femmes et un enfant une moyenne de 228 mgr NaOH pour 100^{cm}³ de sang.

Landois a trouvé à l'aide de sa méthode (V. p. 39) que le sang de l'homme est neutralisé par son mélange VI. Ce qui correspond à 218 mgr NaOH pour 100^{cm}³ de sang.

Græber qui faisait usage du procédé de Landois confirme, d'après l'examen de 4 hommes et de 5 femmes, le résultat obtenu par cet auteur.

Peiper, qui a examiné par le procédé Landois 10 hommes de 20 à 35 ans et 10 femmes de 19 à 36 ans, observe que « toujours les variations de l'alcalinité du sang normal, chez les individus adultes sont restées comprises entre V et VI » Ce qui correspond à 182-218 mgr NaOH pour 100^{cm}³ de sang.

Rumpf après avoir examiné par le même procédé le sang de plusieurs de ses collègues et le sien à maintes reprises conclut dans des termes identiques à ceux de Peiper. C'est-à-dire que les chiffres qu'il donne, sans s'éloigner de ceux de Landois et de Græber, tendent néanmoins vers une moyenne un peu moins élevée.

En cela ils sont en parfait accord avec ceux de M. Jeffries.

(1) Je crois devoir citer à part le résultat obtenu par M. Kraus. Cet auteur, bien qu'il opérât comme MM. Mya et Tassinari sur le sang de la saignée a trouvé comme chiffre moyen de 6 individus normaux : 226 mgr NaOH pour 100^{cm}³ de Sang. Une telle différence doit être attribuée — soit à une erreur énorme et constante de MM. Mya et Tassinari — soit aux différences importantes existant entre le procédé de titrage de ces auteurs et ceux que M. Kraus a mis en pratique (V. p. 34 et 41.) Dans la première hypothèse il ne s'agirait évidemment que d'une erreur de calcul qui n'empêcherait par les observations des auteurs italiens d'être comparables entre elles.

Cet auteur, dont le manuel opératoire était à peu près le même que celui de Landois, (V. p. 39) a trouvé comme moyenne de 5 individus bien portants *200 mgr NaOH* pour 100cm^3 de sang avec un minimum de 160 mgr. et un maximum de 250 mgr.

J'ai trouvé moi-même, à l'aide de mon procédé, après avoir examiné le sang de 7 adultes bien portants, 4 hommes et 3 femmes, une moyenne de *206 mgr NaOH* pour 100cm^3 de sang : chiffre compris entre celui de Jeffries et celui de Landois et qui, par conséquent, peut être considéré comme se rapprochant le plus de la moyenne de tous les cas observés jusqu'aujourd'hui.

B. — Acidité du sang total. — M. Kraus est le seul auteur qui nous fournisse quelques données sur l'acidité (Basencapacität) du sang total. A l'aide du procédé que nous avons précédemment décrit (V. p. 43), il a trouvé chez 5 individus une moyenne égale à *199 milligr. NaOH* pour 100cm^3 de sang.

On a vu que, d'après le même auteur, la moyenne normale de l'alcalinité (Saürecapacität) du sang total serait égale à 226 milligr. NaOH pour 100cm^3 de sang. M. Kraus rapprochant ces deux valeurs, conclut de ses observations que chez l'homme sain le chiffre de l'acidité est inférieur ou tout au plus égal au chiffre de l'alcalinité. Le renversement de ce rapport constitue à ses yeux un état anormal auquel il convient d'accorder une importance beaucoup plus grande qu'aux variations mêmes de chacune des deux valeurs qui en font partie.

Dans une série d'expériences faites sur des lapins auxquels il avait administré de l'acide chlorhydrique dilué à dose toxique, M. Kraus a observé que la réaction du sang vis-à-vis du tournesol pouvait demeurer alcaline, alors même que, par suite de l'intoxication, le chiffre de l'acidité réelle arrivait à

dépasser celui de l'alcalinité (1). Il n'est pas douteux que cette remarque, intéressante au point de vue théorique, puisse être appliquée à l'homme.

C. — Alcalinité du sérum. — Je rappelle seulement ici pour mémoire les anciennes observations du docteur Cahen. « Si l'on ajoute au sérum sain, dit cet auteur, une solution au centième d'acide phosphorique tribasique jusqu'au point convenable pour rendre neutre ce sérum, on constate qu'il ne faut pas moins de 15 parties du mélange acide pour 100 parties de sérum (2). »

Je n'ai jusqu'à présent employé que chez des animaux le procédé de titrage alcalimétrique du sérum, au moyen du papier de tournesol et de l'acide oxalique recommandé au chapitre III (p. 54 A). Il serait intéressant d'en faire l'application à un certain nombre d'hommes bien portants, afin d'établir le rapport qui existe à l'état normal entre le chiffre de l'alcalinité du sérum et celui de l'alcalinité du sang total. On pourrait alors, en poursuivant chez des malades une série d'essais analogues, rechercher s'il est bien vrai, comme Jaksch a cru l'entrevoir, que l'acidification spontanée du sang, lors de la coagulation, varie d'intensité suivant les différents états pathologiques. Dans le cas où le fait serait reconnu exact, il y aurait lieu d'en préciser les conditions.

Par contre, j'ai déterminé l'alcalinité du sérum chez 10 individus sains au moyen de la phtaleïne du phénol et de l'acide sulfurique (V. p. 55 B). Les résultats de ces titrages ont été énoncés en détail au chapitre précédent. Je noterai seulement ici que 7 hommes m'ont fourni les moyennes suivantes :

(1) *Arch. f. experim. Pathol. u. Pharmacol.* T. XXVI, p. 208.

(2) *Acad. de méd.*, 2 juillet 1850.

Alcalinité de 1/2^{cm} de sérum = 0,355 milligr. NaOH,

— de 1 gr. de résidu sec = 7,696 milligr. NaOH.

Tandis que 3 femmes donnaient :

Alcalinité de 1/2^{cm} de sérum = 0,284 milligr. NaOH,

— de 1 gr. de résidu sec = 6,008 milligr. NaOH.

Nous pourrions, dans la suite, comparer ces chiffres avec ceux de l'acidité réelle du sérum.

D. — **Acidité du sérum.** — Comme moyenne de 3 hommes normaux, j'ai obtenu :

Acidité de 1/2^{cm} de sérum = 0,306 milligr. NaOH,

— de 1 gr. de résidu sec = 7,060 milligr. NaOH.

Comme moyenne de 3 femmes normales j'ai obtenu :

Acidité de 1/2^{cm} de sérum = 0,348 milligr. NaOH,

— de 1 gr. de résidu sec = 7,182 milligr. NaOH.

Ces chiffres, comparés à ceux de l'alcalinité du sérum, font déjà nettement ressortir l'influence du sexe, sur laquelle nous insisterons spécialement tout à l'heure.

E. — **Richesse du sang en CO².** — M. Fr. Kraus a recherché, par son procédé pondéral, la teneur en acide carbonique du sang de la saignée chez cinq individus considérés comme normaux (deux hommes et trois femmes). Il a trouvé en moyenne : CO² vol % à 76 cm. de pression = 33, 37. Avec un minimum de 31, 34 et un maximum de 35, 96.

M. Brouardel, auquel on doit un certain nombre de dosages des gaz du sang chez les varioleux, opérait, à l'aide de l'appareil de N. Gréhant, sur du sang de la saignée préalablement défibriné. Comme étalon normal il a soumis au même

traitement le sang d'un individu atteint de quelques tubercules au sommet du poumon, mais n'ayant pas de fièvre et mangeant quatre portions d'aliments. Il a trouvé pour 100 cm³ du sang de cet homme $\text{CO}^2 \equiv 32 \text{ cm}^3$ 8 (1).

II° — SANG ARTÉRIEL — SANG VEINEUX

J'ai étudié comparativement le sang artériel et le sang veineux chez un herbivore (le lapin) et chez un carnivore (le chat). Les résultats de ces recherches sont consignés dans les tableaux que voici :

A — Lapin

OBSERVATIONS		SANG TOTAL	SÉRUM					
			milligr. NaOH pour 100 cm ³	Résidu sec de 1/2 cm ³	ALCALINITÉ (en milligr. NaOH)		ACIDITÉ (en milligr. NaOH)	
					pour 1/2 cm ³	pour 1 gr. de Résidu sec	pour 1/2 cm ³	pour 1 gr. de Résidu sec
145	(2) Veine	138.78	»	traces	»	»	»	
146	I Artère	169.16	»	non dosables 0.0661	»	»	»	
158	II { Veine Artère	»	0.0471	0.0661	0.1395	»	»	
157		236.05	0.0453	0.0995	2.1966	0.4121	9.0943	
162	III { Veine Artère	221.22	0.0396	0.2407	»	0.4374	11.2673	
161		273.79	»	0.2929	»	»	»	
163	IV { Veine Artère	219.93	0.0372	0.0653	1.7520	0.4374	11.7414	
		272.84	0.0410	0.0865	2.1094	0.3990	9.7316	

(1) *Union médic.* — 3° s. T. X, 1870, p. 301-303.

(2) A jeun depuis 18 heures.

OBSERVATIONS		SANG TOTAL	SÉRUM				
			Résidu sec de 1/2 cm ³	ALCALINITÉ (en milligr. NaOH)		ACIDITÉ (en milligr. NaOH)	
				milligr. NaOH pour 100 cm ³	pour 1/2 cm ³	pour 1 gr. de Résidu sec	pour 1/2 cm ³
154	I } Veine	119.98	»	0.0995	»	»	
155		147.83	0.0445	0.1322	2.9702	»	
168	II } Veine	128.22	0.0415	»	»	0.3982	9.5953
169		134.87	0.0407	»	»	0.3345	8.2195
170	III } Veine	124.44	»	»	»	0.2587	»
171		154.34	»	»	»	0.2587	»

Le simple examen de ces chiffres conduit aux propositions suivantes :

Chez un même animal, le sang total des veines est moins alcalin que celui des artères.

Le sérum du sang des veines est moins alcalin que celui des artères.

L'acidité réelle du sérum des veines est plus forte que l'acidité réelle du sérum des artères.

Il ne me paraît pas douteux que ces conclusions, vraies pour des animaux aussi différents que le lapin et le chat, soient également vraies pour l'homme.

M. Garel, qui faisait usage du procédé Lépine, dit en effet avoir trouvé chez l'homme lui-même le sang veineux moins alcalin que le sang artériel. Il ne donne malheureusement aucun détail sur ses expériences. Après avoir simplement énoncé le fait, il ajoute : « C'est à la quantité plus grande

d'acide carbonique qu'il faut attribuer l'alcalinité moindre du sang veineux (1). »

Cette dernière observation constitue, comme je l'ai déjà fait remarquer, une grave objection au principe de la méthode qui consiste à évaluer la plus ou moins grande alcalinité du sang d'après sa plus ou moins grande teneur en CO^2 ; — mais elle ne me paraît pas contenir toute la vérité. L'acide carbonique n'est pas l'unique facteur de l'acidification du sang veineux, et je crois qu'il faut aussi faire entrer en ligne de compte un certain nombre d'acides fixes, — tels que les acides lactique, urique, phosphorique, sulfurique, — dont la destinée consiste, soit à être brûlés dans le sang lui-même, soit à être éliminés par le rein tandis que l'acide carbonique s'élimine par le poumon.

III^e — INFLUENCE DU SEXE ET DE L'ÂGE

Dans leurs « Recherches sur la composition du sang » (Paris, 1844), A. Becquerel et A. Rodier insistaient déjà sur les différences notables qui existent à l'état normal dans la composition du sang de l'homme et de la femme. « Cette influence du sexe est capitale, disaient-ils; elle se retrouve dans toutes les maladies, de sorte que pour arriver à quelques conclusions certaines, il faut toujours comparer la composition du sang de l'homme malade à celle de l'homme sain et celle de la femme malade à celle de la femme saine (2). »

Les mêmes auteurs signalaient aussi l'influence de l'âge, sans y attacher toutefois la même importance.

Ces considérations se vérifient pleinement en ce qui concerne les variations de l'alcalinité et de l'acidité du sang.

(1) *Lyon médical* : T. XXXVI, p. 20-25. (1881)

(2) *Loc. cit.* (p. 120-121).

Jaksch parle déjà, sans en fournir le détail, de certaines observations qu'il a faites, et qui « le portent à penser que les chiffres de l'alcalinité du sang dépendent aussi de l'âge des individus et qu'à chaque période de la vie conviendrait une moyenne différente (1). »

Peiper donne les résultats suivants dans lesquels l'alcalinité du sang total est exprimée par le numéro d'ordre du mélange acide de Landois capable de le neutraliser.

ENFANTS				ADULTES			
a. — Garçons		b. — Filles		a. — Hommes		b. — Femmes	
Années d'âge	Le sang est saturé par le mélange :	Années d'âge	Le sang est saturé par le mélange :	Années d'âge	Le sang est saturé par le mélange :	Années d'âge	Le sang est saturé par le mélange :
6	IV	7	IV	20	VI	49	V
6	IV	8	IV	21	V	19	V
8	IV	9	IV	21	VI	20	V
9	IV	10	IV	23	VI	22	VI
11	IV	10	IV	23	VI	24	V
12	IV	12	IV	24	VI	27	VI
13	IV	12	IV	24	V	28	VI
				24	VI	32	V
				25	V	36	V
				33	VI	36	VI

Le même auteur ajoute que « chez six individus mâles d'un âge avancé, la saturation fut obtenue cinq fois avec le mélange V et une seule fois avec le mélange VI (2) ».

(1) *Zeitschr. f. Klin. Med.* — 1888.

(2) PEIPER. *Loc. cit.* p. 342.

Je n'ai constaté moi-même qu'une faible différence entre l'alcalinité du *sang total* de quatre hommes bien portants (moyenne : 206 mg. Na OH pour 100^{cm}³) et celle du sang de trois femmes (moyenne : 205 mg. Na OH).

Mais si l'on veut bien se reporter à la p. 76-77 pour y voir le résumé des chiffres que le titrage du *sérum* par la phénolphtaléïne m'a fournis, on constatera : que le chiffre de l'alcalinité est plus fort chez l'homme que chez la femme ; que, par contre, le chiffre de l'acidité est plus fort chez la femme que chez l'homme.

D'où il résulte que chez l'homme, le chiffre de l'alcalinité l'emporte sur le chiffre de l'acidité, et que chez la femme, c'est l'inverse.

Sans doute, pour qu'on pût les généraliser avec certitude, ces résultats devraient s'appuyer sur un nombre d'observations plus grand. Cependant, ils sont bien de nature à confirmer et à préciser l'ensemble des données réunies dans ce paragraphe et qui peuvent se résumer dans les propositions suivantes :

L'alcalinité du sang est plus faible chez les enfants et les vieillards que chez les adultes.

A l'âge adulte, l'alcalinité du sang est plus faible chez la femme que chez l'homme (1).

IV. — INFLUENCE DU JEUNE PROLONGÉ

L'influence de l'abstinence prolongée est un facteur que

(1) Ces différences ne m'ont pas paru aussi prononcées chez les animaux que chez l'homme. Je ne crois pas qu'elles aient jamais sensiblement altéré le sens des expériences que j'ai faites sur eux. Il est probable qu'elles existent pourtant dans une certaine mesure. — Je signalerai à cette occasion le fait que voici : les 4 individus chez lesquels j'ai étudié le sérum du sang de poule étaient des individus femelles ; 4 jeunes coqs, égorgés dans les mêmes conditions, ont fourni un sang dont le caillot ne s'est pas rétracté et duquel il a été impossible d'extraire le sérum.

l'on néglige trop souvent lorsque l'on étudie les variations des échanges nutritifs chez les malades.

J'ai cherché à la déterminer chez le rat, animal omnivore, en ce qui concerne les variations de l'alcalinité et de l'acidité du sang.

Cinq rats blancs ont été enfermés, chacun séparément pendant trois jours consécutifs, dans une cage en fer où ils n'avaient à leur portée qu'une soucoupe remplie d'eau.

Il n'est pas prudent de prolonger plus longtemps le jeûne chez ces animaux très voraces, car il peut arriver que dès la moitié du quatrième jour un rat, privé de nourriture, après avoir montré une grande agitation et une grande inquiétude, tombe dans une immobilité et une inertie qui précèdent de peu la mort.

Le sang de ces animaux égorgés a donné à l'analyse les résultats suivants :

OBSERVATIONS	SANG TOTAL	SÉRUM				
		Résidu sec de 1/2 cm ³	Alcalinité en milligr. NaOH		Acidité en milligr. NaOH	
	milligr. de NaOH pour 100 cm ³		pr 1/2 cm ³	pour 1 gr. de R. sec	pr 1/2 cm ³	pour 1 gr. de R. sec
105 —	—	—	0.2276	»	»	»
106 ♀	—	0.0440	0.1339	3.0412	»	»
126 ♂	248.8	0.0451	0.2203	4.8845	0.1746	3.8719
127 ♂	257.5	0.0460	»	»	»	»
144 ♂	196.8	0.0496	»	»	0.2848	5.7438
moyenne	234.38	0.0462 (A)	0.193 (B)	4.206 ^(B) / _(A)	0.229 (C)	4.966 ^(C) / _(A)

Le chiffre de l'alcalinité du sang total est presque aussi élevé que celui de 4 rats blancs normaux dont nous reparlerons plus loin (V. p. 99 : Témoins pour le surmenage) et qui ont fourni une moyenne de 244,47.

Par contre le chiffre de l'alcalinité du sérum est de près de la moitié plus faible que celui des rats normaux qui figurent aux tableaux des pp. 68 et 69.

Inversement l'acidité du sérum des animaux qui ont jeûné est notablement plus élevée que celle des animaux bien nourris (V. le tableau de la p. 67).

V. — INFLUENCE DE LA DIGESTION

Dans un organisme soumis à une alimentation régulière, l'introduction des aliments assimilables dans le torrent circulatoire et le fonctionnement même de l'appareil digestif influent d'une manière notable sur la réaction alcaline et l'acidité réelle du sang. Les variations qui en résultent sont très intéressantes, parce qu'elles pourront peut-être nous renseigner sur le bon ou le mauvais état des fonctions digestives. Malheureusement elles ne sont pas toujours faciles à interpréter, par suite de l'intervention d'agents multiples et complexes.

M. Rumpf, après avoir dit qu'il avait toujours obtenu la neutralisation du sang des individus normaux par le mélange V ou le mélange VI de Landois, ajoute que c'est presque toujours dans les essais opérés après le repas de midi qu'il a dû employer le second de ces mélanges (1).

MM. Mya et Tassinari avaient déjà fait une remarque analogue. Après avoir rendu compte de leurs expériences faites chez des personnes bien portantes, ils font observer que le chiffre normal le plus élevé qu'ils aient obtenu se rapporte à un sujet robuste examiné après un copieux repas (2). Et dans le résumé de leurs travaux, qui a paru dans la *Gazetta delle Cliniche* (3), M. Mya se prononce d'une manière plus expli-

(1) Inaugural-Dissertation, p. 13, parag. 4.

(2) *Archivo p. le Sc. med.* — Vol. IX, fasc. 4°, p. 391.

(3) Vol. XXII, n° 16.

cite encore, en affirmant que « les chiffres normaux les plus élevés sont obtenus chez l'homme et chez les animaux, après un copieux repas, tant pour le sang veineux que pour le sang artériel. »

La plupart des auteurs qui ont recherché d'une façon particulière l'influence de la digestion ont conclu dans le même sens.

Le Dr Canard cite le détail de sept observations dans lesquelles il a titré le sang de sept individus différents à jeun et au moment de la digestion, et il conclut que « de toutes ces expériences il résulte que le sang est moins alcalin à jeun qu'après le repas (1).

« Nous nous sommes assurés, à l'aide du procédé de Zuntz, disent MM. G. Sticker et Curt-Hübner, dans un intéressant travail sur « les corrélations des sécrétions avec les excréments de l'organisme », que la réaction alcaline du sang augmente notablement d'intensité lorsque la digestion gastrique atteint son maximum (2) ».

M. Peiper a examiné le sang de six individus avant et après le repas de midi. Dans deux cas, le sang examiné 2 h. 1/2 après le repas possédait la même alcalinité qu'avant. Mais dans les quatre autres cas, le sang examiné 3/4 d'heure seulement après le repas n'était plus saturé que par le mélange VI de Landois, tandis qu'avant le repas il correspondait au mélange V (3). Ces expériences donnent à penser que dans les premières phases de la digestion (digestion gastrique) l'alcalinité du sang augmente pour revenir bientôt (pendant la digestion intestinale) au chiffre qu'elle atteignait à jeun.

M. Dario-Baldi ayant observé à l'aide des tablettes de Liebreich (V. p. 32), que son propre sang possédait une

(1) Thèse, p. 24.

(2) *Zeitschr. f. klin. Med.*, B. XII. Note à la p. 136.

(3) *Virchow's Archiv.* T. CXVI, p. 343.

réaction alcaline moins intense avant le repas qu'après, entreprit à ce sujet quelques expériences plus précises sur des animaux. Ayant recueilli le sérum de la jugulaire chez des chiens et chez des lapins avant et après les repas, il le titra à l'aide du tournesol et d'une liqueur d'acide oxalique. Or il reconnut qu'il lui fallait pour neutraliser un certain volume de sérum d'un animal en pleine digestion une quantité d'acide souvent double de celle qui suffisait avant le repas (1).

Enfin j'ai observé chez un gros chat le sang artériel et le sang veineux à jeun et après un repas composé de 140 gr. de poumon de veau.

J'ai trouvé :

à jeun	{	100 ^{cm} ³ de la veine fémorale	=	119 mg, 98 NaOH
	{	— de l'artère —	=	147 83 —
après repas	{	100 ^{cm} ³ de la veine fémorale	=	124 mg, 44 NaOH
	{	— de l'artère —	=	154 34 —

Chez cet animal carnivore l'augmentation de l'alcalinité du sang total sous l'influence de la digestion était donc manifeste.

Cette augmentation de l'alcalinité du sang après le repas, si souvent confirmée, peut être interprétée de deux manières bien différentes.

On peut penser qu'elle est due à l'introduction dans le sang des éléments alcalins absorbés avec les aliments. Il s'agirait dans ce cas non-seulement des phosphates et des carbonates alcalins mais encore de tous les sels organiques (acétates, citrates, malates), qui sont, comme l'a démontré Wœhler, brûlés dans l'organisme et transformés en carbonates. J'ignore jusqu'à quel point cette explication pourrait s'appliquer au régime carnivore, en admettant que ce dernier

(1) *Lo Sperimentale*. T. LV, p. 400 et suiv.

fasse prédominer les phosphates dans le sang, tandis qu'une alimentation végétale y fait prédominer les carbonates (1).

Elle est certainement conforme à la réalité en ce qui concerne le régime herbivore et le régime mixte, mais dans ce cas même elle ne rend peut-être pas compte de tous les faits. On peut en concevoir une autre, parfaitement compatible avec elle et dont les conséquences sont pleines d'intérêt.

L'acidité du suc gastrique étant due à une dissociation des chlorures neutre avec mise en liberté de l'acide chlorhydrique, quels que soient le lieu et la cause de cette dissociation, il faut bien admettre qu'au moment même où l'acide passe dans l'estomac, la base correspondante demeure en deçà de la muqueuse.

L'acidité de la sécrétion a pour corrélatif nécessaire un surcroît de l'alcalinité du sang. Or on sait à n'en pas douter que la fonction de l'estomac est périodique, à tel point que la sécrétion continue du suc gastrique constitue cette maladie grave à laquelle Rosenbach a donné le nom de « Gastro-suchorée ». D'ordinaire c'est seulement sous l'influence excitante des aliments que la muqueuse fournit un suc acide. On comprend dès lors facilement qu'il doive se produire au moment de la digestion gastrique une augmentation du titre hémocalcimétrique.

Cette augmentation sera d'ailleurs passagère et il est fort possible même qu'elle soit suivie d'une réaction inverse. En effet, à la digestion stomacale succède la digestion intestinale ; à la sécrétion du suc gastrique acide succède la sécrétion de la bile et du suc pancréatique alcalins. On conçoit que le sang perde par cette nouvelle voie l'excès de base que l'élimination de l'acide chlorhydrique lui avait laissé. Et c'est précisément ce que l'expérience confirme. M. G. Gaglio ayant recueilli

(1) VERDEIL, cité par COLIN. — *Traité de Physiologie comparée*, etc., 2^e édit. (1873), t. II, p. 546.

pendant un certain nombre d'heures la bile fournie par des chiens munis d'une fistule biliaire, leur fit avaler une soupe abondante composée de pain et de viande et douée d'une réaction légèrement acide. Il recueillit ensuite la bile pendant un même nombre d'heures ; il décolora par une même quantité de noir animal des échantillons égaux puisés à jeun et après le repas, les fit bouillir et les titra au tournesol à l'aide d'une liqueur d'acide acétique à 1 pour 300.

Dans ces conditions il trouva que la bile recueillie pendant la digestion comparée à la bile recueillie à jeun possédait une alcalinité presque double (1).

Si on laisse de côté la sécrétion de la salive qui ne paraît pas avoir une grande influence sur les phénomènes dont nous nous occupons (2), on voit donc que la fonction digestive comprend deux périodes bien distinctes : la période gastrique et la période intestinale pendant lesquelles l'alcalinité du sang subit des oscillations inverses.

Suivant que l'on examine le sang un peu plus tôt ou un peu plus tard on pourra le trouver plus alcalin ou moins alcalin qu'à l'état normal. Cette considération pourrait suffire à expliquer les résultats obtenus par M. Jeffries. Cet auteur a étudié les variations de l'alcalinité du sang total à différentes heures de la journée, chez un individu menant une vie moyennement active et prenant un premier déjeuner (Breakfast) à 7 h. du matin, un « Lunch » à 1 h. après-midi et un « Dinner » à 7 h. du soir. M. Jeffries a observé que l'intensité de la réaction augmentait depuis le lever jusqu'avant le

(1) *Lo Sperimentale*. T. LIV. — Luglio, p. 22 et 23.

(2) M. D. Baldi a constaté que, à volume égal, la salive est moins alcaline après le repas qu'avant ; mais comme il a observé aussi qu'elle était alors émise en plus grande abondance, il est bien possible qu'elle renferme une quantité absolue de matériaux alcalins égale ou même plus élevée, quoique diluée dans un liquide plus aqueux. (*Lo Sperimentale*, avril 1885, p. 402-404.

« dinner ». La moyenne, au lever, étant de 155 mg. Na OH pour 100 cm³ de sang; elle était de 189 entre 9 h. et 11 h. du matin.

Entre 1 h. et 3 h. 1/2 après-midi, elle s'élevait à 191 après le lunch et à 212 si le lunch n'avait pas eu lieu. De même dans deux cas où l'on a fait un titrage après le « dinner » la réaction s'est montrée plus faible qu'avant ce repas (1).

Bien qu'elles aient conduit à un résultat opposé à celui que tous les auteurs précités ont obtenus, ces expériences ne contredisent en rien la théorie que nous discutons en ce moment; je dirai même qu'elles en fournissent une confirmation imprévue. Si l'introduction dans le sang des produits de la digestion intervenait seule, en effet, comme ils sont en majeure partie alcalins, neutres ou chargés d'acides organiques susceptibles de se transformer rapidement en carbonates alcalins, ils ne pourraient en aucun cas ni à aucun moment donner lieu à un abaissement du titre hémocalcimétrique. Or cet abaissement a été observé à plusieurs reprises par M. Jeffries. Il doit donc être attribué à une autre cause, qui est, suivant toute vraisemblance, l'élimination exagérée de substances alcalines par la bile, démontrée par M. Gaglio.

Cette élimination de principes alcalins pendant la digestion intestinale a pour corrélatif l'élimination de l'acide chlorhydrique qui a lieu pendant la digestion gastrique. Il est même permis de concevoir un état d'équilibre parfait des fonctions, dans lequel l'abaissement du titre hémocalcimétrique résultant de l'une, n'aurait pour effet que de rétablir l'alcalinité normale exagérée pendant l'autre. Mais il est bien probable que cette compensation parfaite n'est pas toujours réalisée. Tantôt l'acidité du suc gastrique l'emporte sur l'alcalinité des sécrétions intestinales, tantôt c'est l'inverse qui se

(1) *The Boston Medic. and Surgic. Journ.* Vol. CXX, p. 503 et suiv.

produit. Ces variations peuvent être déterminées, même chez des individus bien portants, soit par l'énergie plus ou moins grande des fonctions de l'estomac ou de l'intestin, soit par la nature des aliments qui excitent plus particulièrement l'un ou l'autre organe, soit enfin par le genre de vie et le travail extérieur qui interviennent certainement pour faciliter ou entraver la digestion à l'une ou l'autre de ses phases.

Pour obtenir un résultat absolument constant, il faudrait opérer chez des sujets parfaitement normaux, après un laps de temps toujours le même. Il faudrait en outre que ces individus fussent soumis à un repos complet et que le repas d'épreuve précédant l'examen ait une composition constante en quantité et en qualité.

Dans ces conditions, toute variation dans le résultat pourra être considérée comme le symptôme d'un état pathologique. Une hypersécrétion chlorhydrique se traduira par une élévation exceptionnelle du degré hém-alcalimétrique, tandis qu'un état d'hypo-chlorhydrie sera révélé par un défaut d'élévation. De même l'abaissement qui doit avoir lieu ensuite sera d'autant moins prononcé que la digestion intestinale se fera moins bien. L'une et l'autre variation, enfin, se produiront à des moments plus ou moins rapprochés du repas d'épreuve, suivant que les fonctions seront plus ou moins ralenties.

On voit par conséquent quels utiles renseignements peut fournir l'examen hém-alcalimétrique, — beaucoup plus rapide et facile d'ailleurs pour le médecin, beaucoup moins pénible pour le malade, que l'extraction et l'analyse du suc gastrique.

Ce que l'on sait aujourd'hui des variations de l'acidité urinaire est bien fait pour nous encourager dans cette voie. Les auteurs qui les ont étudiées sont à peu près tous d'accord pour reconnaître que les phénomènes de la digestion exercent sur elles une grande influence. Les uns, tels que Bence Jones,

(1849-1850) Owen Rees (1851) Roberts (1872) Byasson (1872) Gorges (1879) ont observé après les repas composés d'une alimentation animale, végétale ou mixte un abaissement de l'acidité urinaire pouvant aller jusqu'à une réaction franchement alcaline. D'autres, tels que Delavaud (1851) Vogel (1876) Fustier (1879) Denigès (1884), ont observé, au contraire, une augmentation du titre acide. D'autres, enfin, comme Sticker et Hübner (1) ont constaté après le principal repas (Mittagessen à 1 heure 1/2), chez des individus bien portants soumis à un régime carnivore ou mixte, un abaissement de la courbe de l'acidité urinaire, suivie d'une élévation : ce qui explique les conclusions inverses des auteurs précités et concorde parfaitement avec la théorie que nous venons d'exposer sur les effets contraires de la digestion gastrique et de la digestion intestinale.

« On peut facilement trouver, écrit Maly (2) des urines qui sont fortement alcalines dans les premières heures de l'après-midi... dans d'autres cas l'acidité après le repas reste la même ou est augmentée. — Ces différences, dit-il plus loin, s'expliquent par la variabilité des conditions physiologiques suivant les individus ; car les changements de nourriture animale ou végétale ne les produisent pas. » Et il démontre l'influence de la sécrétion gastrique sur l'abaissement de l'acidité urinaire, par des expériences décisives que nous nous proposons de rappeler en parlant des variations du titre hémocalcimétrique dans les maladies de l'estomac. (v, p. 179)

Ces notions sur les indications que la réaction de l'urine peut fournir au sujet de l'état des fonctions digestives ont été accueillies avec une certaine faveur. On décrit assez volontiers aujourd'hui comme un symptôme habituel de l'hyperchlorhydrie l'aspect trouble des urines après le repas, dû à

(1) *Loc. cit.* p. 130 et suiv.

(2) Cité par GORGES — *Arch. f. experim. Pathol. u. Pharmakol.* XI Bd, 3 Heft. (1879) s. 158 et 159.

la précipitation des phosphates sous l'influence de leur acidité faible ou nulle, voire même de leur alcalinité. Néanmoins, il y a encore beaucoup de faits à vérifier, de relations à établir, et d'indications à préciser en cette matière.

Le problème n'est pas simple. L'influence propre du rein n'est sans doute pas négligeable. Il y a là une cause de complication et d'erreur qu'il n'est pas facile d'évaluer. Cet obstacle n'existe plus si l'on s'adresse au sang lui-même, car il subit l'action directe des sécrétions digestives qui se font à ses dépens (1).

VI. — INFLUENCE DU RÉGIME ALIMENTAIRE

Dans le but de préciser l'influence que la nature même des aliments peut exercer sur les variations hémoo-alcalimétriques, j'ai soumis un certain nombre de rats blancs, animaux omnivores, les uns au régime exclusif de la viande, les autres

(1) Je ne puis quitter ce sujet sans citer un travail de M. Carl v. Noorden dans lequel cet auteur a dosé l'acide carbonique du sang chez des chiens à jeun et après un repas composé de viande hachée. Les prises de sang ont été faites à des intervalles variables compris entre 25 et 215 minutes à partir du moment du repas. M. C. Noorden a constaté tantôt une augmentation, tantôt une diminution du CO_2 sans parvenir à distinguer aucune régularité dans ces variations. L'auteur lui-même fait observer néanmoins que le sang n'a été étudié que pendant les trois premières heures qui succédaient au repas et que les variations de l'alcalinité ont pu ne se produire chez ses animaux que plus tard. Il est également disposé à admettre que les phénomènes de la digestion peuvent bien n'être pas chez le chien, identiques dans leur nature, leur succession et leurs conséquences, à ce qu'ils sont chez l'homme. J'ajoute que le procédé adopté par l'auteur ne me paraît pas même, en ce sujet, très digne de confiance. Tout ce que M. Noorden peut dire, c'est qu'il n'a pas observé dans le sang du chien de variations régulières de l'acide carbonique pendant les trois premières heures de la digestion. Mais il est très possible qu'au cours d'un phénomène physiologique si important le rapport que l'on a souvent observé entre la teneur du sang en CO_2 et son alcalinité soit détruit. Ces expériences ne sauraient donc prévaloir contre toutes celles qui ont été exposées dans ce paragraphe. J'ai tenu pourtant à les mentionner parce qu'elles constituent un document important qui méritait d'être discuté et qui mériterait d'être complété. (Carl v. Noorden « *Magensaft secretion und Blutalkalescenz* » Arch. f. experim. Pathol. u. Pharmacol., t. XII, 1886-87 (p. 325-336.)

au régime des légumes, les autres à un régime mixte. Ces derniers étaient considérés comme représentant l'état normal.

Dans chacune de ces séries, le régime déterminé a été suivi sans interruption pendant une, deux et même trois semaines. Au bout du temps fixé pour lui chaque animal était égorgé.

J'ai obtenu ainsi les chiffres suivants :

I — Régime mixte — Sérum

NUMÉRO de l'observation	Résidu sec de 1/2 cm ³	ALCALINITÉ exprimée en milligr. NaOH		ACIDITÉ exprimée en milligr. NaOH	
		pour 1/2 cm ³	pour 1 gr. de Résidu sec	pour 1/2 cm ³	pour 1 gr. de Résidu sec
91 ♀	0.0353	»	»	0.1028	2 9082
92 ♀	»	0.4431	»	»	»
93 ♂	0.0425	0.4635	10.9042	0.1354	3.1865
98 ♂	»	0.4292	»	0.0832	»
99 ♀	0.0346	0.3150	9.0894	0.2007	5.7828
104 ♀	0.0386	0.3239	8.3884	»	»
Moyennes...	0.0377 (A)	0.395 (B)	10.477 (^B / _A)	0.130 (C)	3.441 (^C / _A)

II — Régime carnivore — Sérum

96 ♀	0.0412	0.3525	8.5451	0.3419	8.2881
97 ♂	0.0404	0.4031	8.9772	0.4276	10.5851
103 ♀	0.0415	0.4292	10.5190	»	»
122 ♂	0.0352	0.4347	12.6333	0.3762	10.6863
Moyennes...	0.0396 (A)	0.407 (B)	10.287 (^B / _A)	0.382 (C)	90.648 (^C / _A)

Comme on le voit, l'effet du régime carnivore sur la réaction alcaline du sérum a été à peu près nulle ; mais sous l'influence de ce régime l'acidité réelle a augmenté jusqu'à atteindre environ le triple de ce qu'elle était avec le régime mixte.

L'urine des animaux était devenue acide au tournesol.

III — Régime herbivore — Serum

NUMÉRO de l'observation	Résidu sec de 1/2 cm ³	ALCALINITÉ exprimée en milligr. NaOH		ACIDITÉ exprimée en milligr. NaOH	
		pour 1/2 cm ³	pour 1 gr. de Résidu sec	pour 1/2 cm ³	pour 1 gr. de Résidu sec
100	0.0397	0.3305	8.3232	0.2545	6.4121
101 ♀	0.0399	0.3779	9.4688	0.2277	5.7055
121 ♀	0.0418	0.3793	9.0772	»	»
Moyennes :	0.404 (A)	0.362 (B)	8.968 ($\frac{B}{A}$)	0.241 (C)	5.968 ($\frac{C}{A}$)

L'urine des animaux était franchement alcaline au tournesol, ce qui est d'ailleurs aussi la règle chez les rats blancs soumis au régime mixte.

Quant au sérum, on voit que dans ce cas encore l'acidité réelle a augmenté, moins que dans le cas précédent il est vrai, mais assez pour atteindre presque le double du chiffre normal. La réaction alcaline elle-même a légèrement fléchi.

Ce résultat est contraire à celui que l'on pouvait attendre, étant donné ce que l'on sait de la transformation des sels organiques en carbonates alcalins dans l'économie animale. Il doit être attribué à l'état de souffrance physiologique au-

quel arrivent plus vite qu'on ne le pourrait croire les rats soumis à un régime végétal exclusif.

En effet, j'ai pu soumettre les animaux qui figurent sous les nos 100 et 101 au régime exclusif des légumes (carottes, salades) pendant une semaine ; mais deux autres animaux placés dans les mêmes conditions ont été trouvés mourants dans leur cage, l'un au bout du huitième jour et l'autre au bout du neuvième. Jugeant qu'ils avaient succombé à un manque d'aliments azotés, je joignis un peu de pain à la ration végétale du n° 121. J'ai pu ainsi le conserver pendant trois semaines au bout desquelles j'ai procédé à l'examen du sang ; mais je ne doute pas que lui aussi n'ait eu à souffrir de l'insuffisance de son alimentation.

De tout cela il résulte que le rat, tout omnivore qu'il est, ne s'accommode pas d'un régime trop exclusivement herbivore, et que les troubles généraux qu'un pareil régime peut provoquer en lui suffisent pour masquer entièrement l'effet passager des sels organiques alcalins qu'il absorbe.

Ces conclusions me paraissent applicables à l'homme.

VII^e INFLUENCE DU TRAVAIL MUSCULAIRE.

Parmi toutes les causes qui sont capables de faire varier dans le courant d'une journée le titre hémocalcimétrique d'un individu bien portant, deux des plus puissantes sont, comme nous l'avons vu, l'alimentation et la digestion. Il était bien probable que le travail musculaire intervenait aussi très activement et qu'il était capable de troubler l'influence des deux causes précédentes lorsqu'on ne prenait pas soin d'astreindre le sujet de l'observation à un repos complet.

C'est une donnée classique que le muscle en travaillant produit de l'acide lactique. Cet acide versé dans le sang doit en diminuer l'alcalinité, à moins qu'il ne soit presque instantanément brûlé.

A la rigueur, un certain nombre d'observations faites sur l'urine pourraient fournir un commencement de preuve. Byasson, Klüpfel et Fustier ont en effet noté une augmentation de l'acidité urinaire après le travail musculaire. Malheureusement Sawicki n'a constaté aucune variation dans des conditions analogues, tandis que Robin et Legué vont jusqu'à considérer « les exercices violents » comme une cause d'alcalescence de l'urine (1).

Ces contradictions pourraient s'expliquer par l'influence perturbatrice de la diaphorèse qui tendrait, suivant Fustier et Sasselski à diminuer le titre acide de l'urine. Il est en effet très vraisemblable qu'une certaine quantité d'acide peut être éliminée par cette voie. Toutefois Andral et Robin admettent au contraire que la sudation détermine une augmentation de l'acidité urinaire.

Laissons donc ces considérations appuyées sur des faits trop complexes, et étudions directement l'influence du travail musculaire sur le sang.

J'ai songé à mettre à profit, dans cette intention, le dispositif imaginé par MM. Charrin et Roger pour leurs études sur le surmenage (2).

Grâce à la bienveillance de M. le professeur Bouchard qui m'a autorisé à exécuter ces expériences dans son laboratoire, et grâce à l'extrême obligeance de MM. Charrin et Roger, il m'a été possible de faire usage de l'appareil même que ces auteurs avaient employé (3).

(1) V. FUSTIER. — « *Essai sur la réaction de l'urine* »; Thèse de la Fac. de méd. de Lyon, 1879.

(2) « Contribution à l'étude expérimentale du surmenage ; son influence sur l'infection. » — *Arch. de Physiol.* — 5^e Ser, T II, n^o 2 (avril 1890) p. 273 et suiv.

(3) Je prie à cette occasion M. le professeur Bouchard de vouloir bien agréer l'expression de ma vive gratitude ; et j'adresse à MM. Charrin et Roger tous mes remerciements pour leur bienveillant accueil.

J'attachais une certaine importance à ce fait et j'avais des raisons pour désirer me placer dans des conditions identiques à celles que ces expérimentateurs avaient adoptées. On sait en effet que l'immunité naturelle dont les rats jouissent vis à vis du charbon bactérien a été attribuée à l'alcalinité relativement élevée de leur sang (Behring, Fodor). Or MM. Charvin et Roger sont parvenus à l'aide du surmenage, à faire perdre aux rats cette immunité. Si donc, me plaçant à mon tour dans des conditions identiques, je venais à démontrer qu'en même temps que la réceptivité pour le charbon augmente, l'alcalinité du sang diminue ; il y aurait tout au moins une forte présomption pour que la théorie de Behring et de Fodor fût exacte.

Quoi qu'il en soit de cette théorie dont nous aurons occasion de reparler à propos des variations de l'alcalinité du sang dans les maladies virulentes (V. chap. IX), j'ai opéré comme il suit.

Les animaux préalablement soumis à un régime alimentaire mixte (viande, pain, légumes) étaient placés dans un grand tambour monté sur un axe horizontal et mis en rotation par un moteur à eau : ils étaient ainsi obligés de courir en sens inverse du mouvement de l'appareil. Celui-ci possédant une circonférence de 2^m,80 et faisant 12 tours à la minute, il en résultait que les animaux parcouraient une distance virtuelle d'un peu plus de 2 kilomètres à l'heure. Ceux qui figurent dans mes Observations sous les numéros 129-130-131-132 sont demeurés dans l'appareil pendant sept heures et demie consécutives, avec des intervalles de repos qui réduisent leur temps de marche à six heures. Ceux qui figurent sous les numéros 137-138 et 139 sont demeurés dans l'appareil pendant seulement deux heures et demie dont il faut déduire une demi-heure répartie entre trois intervalles de repos. — D'où il résulte que les animaux de la deuxième série auraient parcouru, en deux heures, une distance de

4 kilomètres, et ceux de la première série, en six heures, une distance de 12 kilomètres.

Ce n'est là pourtant qu'une manière fictive de compter. Je dois dire que les rats blancs que j'ai employés n'ont pas toujours fourni une course régulière. Plusieurs d'entre eux cherchaient à se soustraire au mouvement que la roue leur imposait et à se cramponner aux parois. Mais alors même qu'ils luttaient de la sorte, leurs muscles travaillaient. D'autres, plus avisés, parvenaient à se laisser glisser sur le ventre sans beaucoup remuer les membres; je crois néanmoins que cette posture peut être considérée comme un symptôme de la fatigue dont tous les animaux donnaient d'ailleurs, à la fin de l'expérience, des marques évidentes (1).

Voici les chiffres que j'ai obtenus :

OBSERVATIONS	SANG TOTAL milligr. de NaOH pour 100 cm ³ de sang	SÉRUM				
		Résidu sec de 1/2 cm ³	Alcalinité en milligr. NaOH		Acidité en milligr. NaOH	
			pr 1/2 cm ³	pour 1 gr. de R. sec	pr 1/2 cm ³	pour 1 gr. de R. sec
129	176.06	0.03175	0.2489	8.0955	0.1828	5.7569
130	»	0.0420	0.2652	6.3232	0.0702	1.6703
131	»	0.0338	0.2570	7.1792	»	»
132	254.58	0.0310	0.2986	9.6337	»	»
137	229.30	0.0458	0.1256	2.7434	0.4202	9.1751
138	229.30	0.03925	0.2407	6.1322	0.3927	9.7504
139	236.68	0.0412	0.1126	2.7319	»	»
moyennes	225.18	0.04097 (A)	0.221 (B)	5.397 ($\frac{B}{A}$)	0.263 (C)	6.432 ($\frac{C}{A}$)

(1) MM. CHARRIN et ROGER ont constaté que d'autres animaux (lapin, cobaye) refusent absolument de travailler dans la roue. Je renvoie, pour ce détail, à leur mémoire.

Ajoutons que 4 animaux témoins (V. Obs. 133-134, 180-181) ont fourni comme chiffre moyen de l'alcalinité du sang total = 244,47, et rappelons qu'à l'état normal on trouve pour le sérum du rat blanc soumis à un régime alimentaire mixte (V. tableau I, p. 93) :

Résidu sec de 1/2cm ³ = 0,03777 (A).			
Alcalinité	{ pour 1/2cm ³	0,395 milligr. NaOH (B)	
	{ pour 1 gr. de résidu sec.....	10,477	→ (B/A)
Acidité	{ pour 1/2cm ³	0,130	— (C)
	{ pour 1 gr. de résidu sec.....	3,441	— (C/A)

Ces rapprochements nous permettent de conclure que dans nos expériences sur le travail musculaire, l'alcalinité du sérum a diminué à peu près de la moitié, tandis que l'acidité réelle était doublée.

L'alcalinité du sang total a également subi une diminution. Je ne dissimule pas que je m'attendais à la trouver plus nette. Elle est bien réelle pourtant et elle trouve sa confirmation dans les variations beaucoup plus prononcées du sérum.

Au reste, je puis citer les conclusions de plusieurs observateurs qui viennent à l'appui de celles que je viens d'énoncer.

Geppert et Zuntz ont constaté une diminution de l'acide carbonique du sang, d'où l'on peut conclure à un abaissement de l'alcalinité, par l'effet des contractions musculaires (1). De même A.-E. Burckhardt a trouvé chez des chiens et des lapins téтанisés par la strychnine ou l'électrisation de la moelle un abaissement de l'acide carbonique presque aussi prononcé que dans l'empoisonnement direct par les acides (2).

(1) Cité par C.-V. Noorden. *Archiv. f. experim. Pathol. u. Pharmacol.* T. XXII, p. 328.

(2) *Correspondenz-Blatt für Schweizer Aerzte.* n° 17, 1^{er} sept. 1881, p. 552.

Peiper a constaté, à l'aide de la méthode de Landois que le sang de lapins et de grenouilles empoisonnés par la strychnine ne présentait plus qu'une alcalinité de beaucoup inférieure à la normale. Et si l'on pouvait craindre que toutes les observations précitées, se rapportant à des animaux, ne fussent pas applicables à l'homme, le même auteur nous fournirait un exemple de nature à dissiper ces doutes, d'ailleurs peu justiciables. Chez deux hommes qui venaient de fournir une marche de 2 h. 1/2, il a obtenu la neutralisation du sang à l'aide du mélange V de Landois, tandis qu'avant la marche il ne l'obtenait qu'avec le mélange VI (1).

Notons enfin, qu'après avoir signalé l'augmentation d'alcalinité du sang qui, chez l'homme même, suit le repas, MM. Sticker et Hübner ajoutent que cette variation est beaucoup moins sensible dans le cas où il se livre à un travail musculaire intense (2).

VIII^e INFLUENCE DE LA GROSSESSE

D'après les conseils de M. E. Peiper, M. Jacob (3) a examiné par le procédé Landois le sang des femmes enceintes et des nouvelles accouchées. Chez les premières il n'a observé aucune variation, ce qui est assez étrange et donnerait à penser que la richesse absolue du sang en matières alcalines augmente, puisque le titre de son alcalinité ne varie pas alors que sa teneur en eau est, comme on le sait, exagérée.

Par contre, chez les nouvelles accouchées, M. Jacob a constaté une diminution de l'alcalinité du sang, qui me paraît suffisamment expliquée par le travail musculaire et la fatigue consécutifs à l'accouchement ; à moins que l'on ne veuille prendre en considération l'élimination d'une certaine quantité d'éléments alcalins par la glande mammaire.

(1) PEIPER. *loc. cit.* p. 343-

(2) *Loc. cit.* Note de la p. 136.

(3) PEIPER. *loc. cit.* p. 343.

CHAPITRE VI

Variations dans les états pathologiques. — Limites de ces variations. — Variations après la mort.

Après avoir étudié les variations de la réaction alcaline et de l'acidité réelle du sang dans les conditions physiologiques, nous allons en poursuivre l'étude dans les maladies.

Mais nous ne devons jamais oublier que même dans les états morbides les influences physiologiques persistent et nous devons toujours dans l'appréciation de nos résultats, faire la part de ce qui pourra être dû au sexe, à l'âge, aux contractions musculaires, à l'état d'abstinence prolongée, ou bien au contraire à l'alimentation et au fonctionnement régulier des organes de la digestion.

Afin d'éviter cette dernière complication on devra toujours avoir soin, comme je l'ai fait, d'examiner le sang des malades le matin à jeun ou bien peu de temps avant le repas de midi, alors que la digestion du léger repas qu'ils ont pu faire à l'heure du réveil est terminé.

Il ne faudra pas non plus, lorsqu'on observera quelque trouble héméo-alcalimétrique se hâter de l'ériger en cause de la maladie, mais bien au contraire examiner s'il ne doit pas être considéré comme une complication, comme une simple conséquence d'un état général mauvais, voire même comme un résultat de la thérapeutique adoptée.

On verra que les cas où l'alcalinité du sang s'élève au-dessus de la normale sont rares et qu'on a bien plus souvent l'occasion d'en constater l'abaissement.

Si considérable que cet abaissement puisse être, il est tout

à fait exceptionnel que le sang des malades devienne neutre au tournesol. On a même pu dire avec quelque vraisemblance que son acidité à l'égard de ce réactif était incompatible avec la vie.

Sans doute les auteurs qui ont soutenu cette opinion ne faisaient pas la distinction que nous avons établie entre l'alcalinité du sang vis-à-vis de certains réactifs colorés et son acidité réelle. — Théoriquement, il semble que ce second facteur ait plus d'importance que le premier. Et puisque le sang normal est acide, on conçoit très bien que cette acidité normale augmente par degrés jusqu'à faire disparaître enfin la réaction alcaline paradoxale qui la masque d'ordinaire, sans qu'il en résulte une perturbation fatale pour l'organisme.

— Mais, en fait, nous savons que la réaction alcaline du sang persiste alors même que le chiffre de l'acidité réelle exprimé en hydrate de soude (Na OH) arrive à dépasser le sien exprimé de la même manière (V. ci-dessus, p. 75-76). Et il est fort possible que la réaction acide du sang vis-à-vis du tournesol corresponde à une altération du milieu intérieur telle que les éléments cellulaires ne puissent absolument pas s'en accommoder.

On sait que Claude Bernard ayant injecté dans les veines à des animaux des solutions étendues d'acide acétique ou lactique, il n'est arrivé dans aucun cas à rendre le sang acide vis-à-vis du tournesol et que la mort précédait même toujours de beaucoup le moment de la neutralisation (1). Walter, en administrant de l'acide chlorhydrique étendu à des lapins est arrivé à des résultats identiques (2),

(1) CL. BERNARD. « *Lec. sur les propriétés physiol. et les altérat. pathol. des Liquides de l'organisme*. Paris, 1869. T. I, p. 412.

(2) Untersuch. über die Wirkung der Säuren auf den thier. Organismus (*Arch. f. exp. Path. u. Pharmak.* Bd. VII, 1877.

Il est bien vrai que Cantani, Manfredi (1) et Petrone (2) ont constaté que le sang de certains cholériques possédait une réaction acide. Mais ces individus étaient arrivés à la période ultime de la maladie et il semble bien ressortir des termes mêmes dont M. Cantani fait usage qu'ils n'ont pas tardé à succomber. La même remarque est applicable au cas dans lequel Salkowski (3) affirme avoir observé une réaction acide du sang avant la mort d'un animal soumis à des expériences analogues à celles de Walter.

Je n'ai pour ma part jamais trouvé le sang acide ni même neutre chez aucun des malades que j'ai observés. Mya et Tassinari, Jakseh, Peiper font des déclarations semblables, et il convient d'énoncer quelques réserves sur un certain nombre d'observations anciennes qui auraient, d'après leurs auteurs, fourni un résultat contraire.

C'est ainsi que Schérer prétend avoir trouvé neutre le sang qui sortait de la veine dans un cas de métrô-péritonite. Peut-être n'avait-il pas fait usage d'un papier de tournesol suffisamment sensible. Vogel qui rapporte ce fait, croyait lui-même à l'existence de la réaction acide « dans les maladies où depuis longtemps on présume une décomposition de la masse du sang et des humeurs, dans le pourpre, le rhumatisme aigu, la fièvre puerpérale (4) ». Mais il reconnaît n'avoir jamais observé personnellement le fait dont il parle que sur le sang du cadavre. « Lobstein, Ritter, Lower, Mialhe, Lassar et d'autres observateurs ont fait allusion à des exemples analogues relatifs soit au rachitisme, soit au diabète; on a même avancé sans preuve que le sang revêtait un

(1) *Centralblatt f. die med. Wissenschaften*. 8 nov. 1884 (p. 785-786).

(2) Cité par MYA et TASSINARI. — *Arch. per le Sc. Med.* Vol. IX, fasc. 4, p. 380.

(3) Cité par RAIMONDI. — *Loc. cit.*, p. 12.

(4) *Traité d'An. pathol. génér.* Traduit de l'all. par A. JOURDAN. Paris 1847.

caractère d'acidité plus ou moins prononcé dans la goutte, le rhumatisme, voir même la fièvre paludéenne (1) ».

« Pour ma part, écrivait Andral, je dois dire que l'état d'alcalinité du sang est, à mes yeux, une loi générale à laquelle jusqu'à présent je n'ai pas trouvé d'exception. Quant aux cas dont Vogel a parlé et dans lesquels on aurait trouvé le sang acide, je ne saurais les admettre. Il va d'ailleurs sans dire que ma négation ne s'applique qu'aux cas où le sang examiné était celui d'individus vivants (2) ».

Cette distinction est très importante, car le sang s'altère rapidement après la mort, de sorte qu'une observation faite sur le cadavre ne prouve rien pour le malade.

Chez une femme de 30 ans, ayant succombé à une tuberculose pulmonaire et intestinale, j'ai trouvé que 100 ^{cm}³ de sang puisés dans le ventricule droit du cœur environ 34 heures après le décès ne correspondaient plus qu'à 35 ^{mgr} 72 de NaOH. Ce chiffre près de six fois plus faible que le chiffre de l'alcalinité normale du sang est certainement aussi de beaucoup inférieur à celui que le sang possédait du vivant de la malade quelque affaiblie et anémiée qu'elle fût.

Cet abaissement de l'alcalinité du sang après la mort est certainement dû, au moins en grande partie, à l'acide lactique que l'altération des éléments cellulaires produit en abondance et qui ne subit plus désormais la combustion ultérieure grâce à laquelle il se transforme d'ordinaire en acide carbonique éliminable par les poumons. En effet, tandis que dans les diverses maladies l'analyse du sang de la saignée ne décèle qu'exceptionnellement la présence de l'acide lactique, celui-ci constitue un élément presque constant du sang après la mort. G. Salomon, qui a examiné le sang de 22 cadavres a

(1) D^r CANARD. — Thèse, p. 14.

(2) *Rech. sur l'état d'acidité ou d'alcalin. de quelques liq. du corps humain*, etc... C. R., 1848. T. XXVI, p. 631.

trouvé de l'acide lactique 20 fois. Tandis que dans 19 examens du sang puisé chez divers malades à l'aide des ventouses ou de la saignée, l'acide lactique n'a été trouvé que 5 fois, dont 2 fois à l'état de traces. Sur 6 autres cas où il fut possible de rechercher successivement l'acide lactique dans le sang de la saignée et dans le sang du cadavre, chez le même individu, trois cas fournirent un résultat négatif pendant la vie, positif après la mort (1).

Cette altération acide du sang après la mort se produit du reste avec une rapidité très variable.

Mya et Tassinari qui l'ont observée déclarent avoir néanmoins toujours trouvé le sang du cadavre plus ou moins alcalin bien que dans un cas ils aient continué leurs essais jusqu'à la quarante-deuxième heure après le décès (2).

Par contre le sang des leucémiques dont l'alcalinité est déjà plus ou moins diminuée pendant la vie a été souvent trouvé acide vis-à-vis du tournesol après la mort. — Une remarque analogue est applicable au diabète. Nous pourrions citer de nombreux cas où l'alcalinité du sang a été trouvée diminuée pendant cette maladie, mais nous n'en connaissons pas un seul où cette alcalinité ait disparu complètement. Par contre, Kraus cite un cas où le sang fut trouvé acide au tournesol après la mort.

Ce fait que l'on doit à Minkowski (3) mérite d'être rapproché des observations de Claude Bernard qui affirme que la transformation acide du sang est favorisée par la présence du sucre (4).

Ces phénomènes cadavériques où les altérations cellulaires

(1) G. SALOMON. — « Ueber Milchsäure im Blut. » *Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol.* Bd. CXIII (1888), p. 356-360.

(2) *Arch. per le Sc. Med.* Vol IX, fasc. 4^e p. 397.

(3) Cité par KRAUS. — *Zeitschrift f. Heilkunde.*, X Bd, 1890, p. 149.

(4) Lec. sur les propriétés physiol. et les altérat. pathol. des Liq. de l'organ... Paris 1869. T. I, p, 411.

et les fermentations microbiennes interviennent simultanément sont évidemment trop complexes pour que l'on puisse espérer en déduire quelque conclusion rétrospective sur l'état du sang pendant la maladie, en sorte que les observations hémocalcimétriques n'ont de valeur que si elles ont été faites sur le vivant.

CHAPITRE VII

Maladies fébriles. Pyrexies. Phlegmasies

Je me propose d'étudier dans ce chapitre les variations de l'alcalinité et de l'acidité du sang dans les états fébriles. Nous verrons en effet que la fièvre, quelle qu'en soit la cause, lorsqu'elle est déclarée, domine toutes les autres influences au point de vue qui nous occupe, en sorte qu'elle imprime au sang dans toutes les pyrexies et toutes les phlegmasies un caractère commun.

C'est ce caractère que je m'efforcerai de définir et de discuter après avoir passé en revue toutes les maladies fébriles sur lesquelles j'ai pu réunir un certain nombre d'observations.

1° — FIÈVRES ÉRUPTIVES

Je n'ai pas eu l'occasion d'effectuer l'examen direct de l'alcalinité ou de l'acidité du sang dans les fièvres éruptives et je ne crois pas que cet examen ait été fait par d'autres observateurs. Mais je puis citer quelques titrages de CO_2 dans le sang des scarlatineux et des varioleux, qui démontrent que cet élément diminue sensiblement au cours de ces deux maladies. Nous en concluons, suivant la théorie précédemment énoncée (p. 18), que l'alcalinité du sang diminue aussi.

Kraus qui admet comme chiffre normal de l'acide carbonique du sang veineux : 33,37 vol % à 760 mm. de pression ; a trouvé chez un homme de 22 ans atteint de scarlatine, 10,55 seulement (1). Soit une diminution de plus des deux tiers.

(1) *Zeitschrift f. Heilkunde*, x Band, 1890, p. 132.

Brouardel qui opérait d'une façon différente a trouvé chez un individu exempt de fièvre 32.8 mm^c de CO² pour 100 cm³ de sang; tandis qu'une femme atteinte de scarlatine hémorragique ne lui en a fourni que 19,2 mm³ (1).

Bien que les analyses de cet auteur n'aient pas été faites dans le même but que celle de Kraus, il est permis d'en déduire les mêmes conséquences.

Or, M. Brouardel a fait trente expériences sur le sang des varioleux, et ces expériences l'ont autorisé à affirmer que « les gaz contenus dans le sang des malades atteints de variole hémorragique sont moins abondants que chez l'homme sain, et cela dans la proportion du simple au double au moins ». Cette conclusion s'applique particulièrement à l'acide carbonique, dont la diminution est telle que, dans deux cas, 100^{cm3} de sang n'en contenaient plus que 11 et 10^{mm3} (2).

2°. — ERYSIPELE

Dans trois cas d'érysipèle, le dosage de l'acide carbonique du sang veineux a fourni à Kraus les chiffres suivants :

Homme de 37 ans.	12,16	{ CO ² vol. 0/0 à 760 ^{mm} .
Femme de 56 ans.	9,84	
Homme de 43 ans.	13,27	

Au lieu de 33,37 qui est le chiffre normal. Il y avait donc une diminution considérable de CO². indiquant un abaissement notable de l'alcalinité du sang.

J'ai constaté directement cet abaissement de l'alcalinité du sang chez une femme atteinte d'un érysipèle de la face. (Temp. mat. = 38°, soir = 39°). 100^{cm3} de sang ne correspondaient plus qu'à 189,27 milligr. NaOH : — la normale pour la femme étant 205 milligr.

(1) *L'Union médicale*, 3^e s. T. x. (1870), p. 301-303.

(2) *Loc. cit.*

Rumpf a fait une observation analogue sur un homme âgé de trente ans, atteint d'érysipèle de la face et dont la température égalait 40°. Chez cet individu 100^{cm³} de sang ne correspondaient plus qu'à 145^{mg} NaOH : la normale étant pour Rumpf de 182 à 218^{mg} NaOH (1).

Je dois ajouter que dans deux cas d'érysipèle de la face où la température atteignait 40°5 et 40°, MM. Mya et Tassinari ont trouvé l'alcalinité du sang augmentée, tout au contraire(2). Ce résultat est tellement en contradiction avec ce que l'on observe d'ordinaire dans l'érysipèle et dans toutes les maladies fébriles en général, qu'il faut l'attribuer à quelque cause accidentelle. Peut-être le salicylate de soude que l'on avait administré aux malades suffirait-il pour l'expliquer ; car MM. de Renzi et Marotta citent ce médicament parmi ceux qui augmentent l'alcalinité du sang (3).

3° PÉRITONITE. — TYPHLITE.

Dans un cas de Péritonite, sur lequel ils ne fournissent aucun détail, MM. de Renzi et Marotta n'ont pas constaté que l'alcalinité du sang ait diminué.

Par contre, chez un homme atteint de typhlite et dont la température égalait 38°8, M. Peiper a constaté que 100^{cm³} de sang, au lieu de correspondre à 182-218^{mg} NaOH (ce qui, d'après cet auteur, constitue la normale de l'homme adulte), ne correspondait plus qu'à 145^{mg} NaOH.

4° RHUMATISME ARTICULAIRE AIGU

S'il fallait en croire le docteur Canard, qui a étudié le sang de huit malades, le rhumatisme articulaire aigu n'au-

(1) *Rumpf*. Thèse de Kiel, 1891, p. 22, cas 28.

(2) *Arch. p. le Sc. méd.*, p. 14.

(3) *Rivista Clin. e Terapeut.* Giugno 1885, p. 270 § « 4 ».

rait pas pour effet d'abaisser le titre hémocalcimétrique. Mais il faut dire que parmi ces malades, il y en avait un qui ne fut examiné que « après huit jours de traitement, et guérison par le salicylate (1) » ; quant aux autres, M. Canard ne nous dit rien de leur alimentation au moment de la prise du sang ni de leur traitement. Il est bien possible que l'une ou l'autre de ces influences soit venue combattre l'effet de la maladie.

Cette remarque est applicable à une observation que j'ai faite moi-même. Il s'agissait d'une jeune fille de 16 ans qui souffrait pour la deuxième fois d'une attaque de rhumatisme aigu portant sur les membres. Je trouvai qu'un demi-centimètre cube de sérum correspondait à 0,3354 milligrammes NaOH — (normale pour les femmes = 0,284 milligrammes). Il y avait donc augmentation de l'alcalinité ; mais il faut ajouter que la malade avait bu deux verres de lait quelque temps avant la prise du sang, qu'elle était en traitement depuis 5 jours et que sa température n'atteignait ce matin-là que 37°,3.

De même, M. Rumpf n'a pas trouvé une diminution sensible de l'alcalinité du sang chez une jeune fille de 20 ans, atteinte de polyarthrite rhumatismale. Mais il fait observer que cette malade était en convalescence au moment où il l'examina (2) ; de sorte que son observation n'est pas non plus très démonstrative.

MM. de Renzi et Marotta ont examiné, à l'aide du procédé du professeur Nicolas Reale, le sang d'un individu atteint de rhumatisme articulaire aigu : ils l'ont trouvé *légèrement* alcalin. Après un traitement par l'acide salicylique et le bicarbonate de soude le sang fut trouvé *alcalin* : l'influence de la médication est ici manifeste (3).

(1) Thèse de Paris, p. 30-31.

(2) RUMPF. — Thèse de Kiel, p. 22, cas 27.

(3) *Rivista clin. e terapeut.* Juin, 1885, p. 269.

Dans deux cas observés par M. Peiper, le titre hémométrique était aussi légèrement abaissé (1).

Cet abaissement était très net dans le cas cité par Jaksch (2) 100 cm³ de sang ne correspondaient plus alors qu'à 200 mgr. NaOH, au lieu de 260 à 300 mgr. (qui est la normale adoptée par cet auteur).

De même, dans un cas de rhumatisme articulaire, chez une fille de 20 ans, M. Kraus (3) a trouvé pour 100 cm³ de sang :

<i>Alcalinité</i> Säurecapacität)	=	0,176 gr. NaOH
(Normale	=	0,226)
<i>Acidité</i> (Basencapacität)	=	0,272 gr. NaOH
(Normale	=	0,199)

De sorte que le chiffre de l'alcalinité était inférieur à la normale tandis que celui de l'acidité réelle la dépassait ; et qu'en outre le chiffre de la « capacité basique » était devenu plus fort que celui de la « capacité acide » : fait anormal auquel l'auteur attache une plus grande importance encore qu'aux variations particulières de chacun de ces deux facteurs.

Chez un individu atteint de rhumatisme des gaines tendineuses du poignet. M. Lépine avait également trouvé le sang « notablement moins alcalin qu'à l'état normal. (4) »

« Quelques heures avant la mort, — ajoute M. le professeur Bouchard, après avoir rappelé cette observation, — chez un de mes malades qui a succombé aux accidents du rhumatisme cérébral, le sérum sanguin n'exerçait aucune action appréciable sur le papier de tournesol. (5) »

(1) PEIPER, — *Loc. cit.*, p. 350.

(2) *Zeitscht. f. klin. Med.* Dreizehnter Bd.

(3) *Zeitschr. f. Heilkunde*, X, Bd, s. 137-139.

(4) Cité par CANARD. — Thèse de Paris, p. 31,

(5) *Lec. sur les maladies par ralent. de la nutrit.* — 3^e édit. p. 338.

La diminution de l'alcalinité du sang a donc été constatée à plusieurs reprises et par des observateurs divers, dans la polyarthrite fébrile spontanée. Néanmoins, tout en maintenant les réserves énoncées au sujet des résultats obtenus par Canard, par Rumpf et par moi, il semble que cette altération ne soit pas absolument constante. En tout cas, il résulte des observations de Rumpf et de Canard qu'elle ne se maintient pas après la convalescence.

Or je crois devoir établir ici une distinction, — d'ailleurs très délicate, — entre la maladie essentielle qui est le rhumatisme, et la fièvre elle même. Nous allons avoir l'occasion de citer encore de nouveaux faits qui achèveront de nous convaincre que la fièvre à elle seule suffit pour expliquer un abaissement du titre hémocalcimétrique. Faut-il admettre que le rhumatisme agit dans le même sens pour son propre compte et d'une manière spécifique?

On voit ainsi réapparaître, sous un aspect nouveau, la question déjà vieille de la nature acide de la dyscrasie rhumatismale.

En faveur de cette dyscrasie acide on a souvent invoqué l'odeur particulièrement aigre des sueurs des rhumatisants, leur réaction très acide vis-à-vis du tournesol, l'acidité forte des urines, l'acidité de la salive et des épanchements articulaires évacués par la ponction aspiratrice, et enfin l'inflammation des séreuses articulaires produites chez des chiens, chez des chats (Richardson, 1858, Rauch, 1860.) et même chez l'homme (Foster 1874, Külz, 1875) par l'administration de fortes doses d'acide lactique.

Mais on peut répondre que l'odeur aigre des sueurs ne constitue assurément pas un caractère bien précis, que leur réaction acide est normale, que l'acidité forte des urines se retrouve dans tous les états fébriles, que la fièvre suffit aussi à rendre compte de l'acidité sans doute inconstante des liquides épanchés et que celle de la salive n'existe pas chez les

malades dont la bouche a été convenablement nettoyée. Aux expériences de Richardson et de Rauch on peut opposer celles de Möller (1860) et de Reyher (1861) qui les contredisent, et aux observations de Forter et de Külz on peut ajouter que depuis lors G. Salomon ayant recherché l'acide lactique dans le sang de la saignée, chez six malades atteints de rhumatisme articulaire aigu, n'en a pas constaté une seule fois la présence (1).

La question est donc loin d'être résolue. Ce qui ressort des examens héméo-alcalimétriques que nous avons cités, c'est qu'en dehors des accès, l'alcalinité du sang n'est pas sensiblement inférieure à la normale. Quant à l'altération acide du sang au moment de l'accès, il n'est pas permis de l'attribuer à l'influence propre du rhumatisme, puisqu'elle est de règle dans tous les états fébriles.

A supposer qu'il existe une dyscrasie acide spéciale au rhumatisme, il semble donc qu'elle ne puisse être démontrée directement que dans le cas où l'on parviendrait à déceler chez les malades un composé acide caractéristique.

Or, on sait déjà qu'il ne peut pas s'agir de l'acide urique qui n'existe en quantité anormale ni dans l'urine (Bartels), ni dans le sang (Garrod, Charcot, Hayem) des rhumatisants et qui reste ainsi l'apanage des goutteux. Le résultat négatif des analyses de Salomon paraît exclure l'acide lactique. Enfin la présence de l'acide acétique dans l'urine des malades atteints de fièvre rhumatismale, signalée par Henry (2), en admettant qu'elle soit confirmée, n'aurait rien non plus de pathognomonique, car elle a été notée également dans d'autres états fébriles avec celle de l'éther acétylacétique et celle de l'acétone.

Nous verrons toutefois par la suite (ch. IX), que l'on observe

(1) *Jahresbericht über die Fortschritte der Tierchemie.* — X. Bd, für 1880. — p. 177,

(2) Cité par BOUCHARD — *Lec. sur les malad. par valent. de la nutrit.* — 3^e édit. p. 338.

dans le Rhumatisme chronique une altération acide du sang notable et constante. Et nous dirons alors les conclusions que l'on peut en tirer relativement au Rhumatisme aigu. (V. p. 164 et suiv.)

5° PNEUMONIE

Chez cinq hommes atteints de pneumonie fibrineuse et dont la température variait entre 38°8 et 40°6, M. Peiper a trouvé trois fois l'alcalinité du sang abaissée. Chez les deux autres elle était normale; et M. Peiper attribue cette particularité à ce que les deux individus dont il s'agit présentaient de la dyspnée et de l'asystolie avec cyanose (1).

Cette explication adoptée également par Jaksch dans des circonstances analogues (2) me paraît néanmoins suspecte; car le sang veineux est moins alcalin que le sang artérialisé, et M. Lépine a constaté en réalité un abaissement du titre hémocalcimétrique chez des sujets cyanosés (3).

Il y a donc là un point douteux à éclaircir.

Je ne sais pas non plus comment expliquer que Mya et Tassineri aient trouvé dans deux cas de « Pneumonie croupale » où la température atteignait 39°5 et 40°2 l'alcalinité du sang plutôt augmentée (4). Car je n'ose pas attribuer ce fait à l'influence des bains froids qu'on avait prescrits aux malades (5).

(1) *Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol.* 1889 — T. CXVI., p. 350.

(2) *Zeitscht. f. klin. Med.* 1888, « Ueber die Alkaleszenz des Blutes bei Krankheiten » Tableau I, cas 13 et commentaire.

(3) Cité par GAREL. — *Lyon Médical.* T. XXXVI p. 20-25.

(4) *Arch. p. le Sc. méd.* vol IX — fasc. 4 — p. 391.

(5) On sait qu'un certain nombre d'auteurs (Homolle, Hébert, Ch. Robin, Durian, Gorup, Besanecz) admettaient que les bains simples étaient capables de diminuer l'acidité de l'urine jusqu'à la rendre alcaline. Mais il faut ajouter que les expériences plus récentes de Görges (1879) et de Fustier (même année) ne sont pas favorables à cette proposition.

Peiper cite pourtant deux cas de fièvre typhoïde dans lesquels le titre hémocalcimétrique se releva sous l'influence d'un bain froid. — (*Virchow's Archiv.* 1889 — T. CXVI — p. 351).

Il ressort toutefois du plus grand nombre des observations qu'ici encore l'abaissement de l'alcalinité du sang est la règle.

Telle est en effet la conclusion de Jaksch qui a examiné à lui seul 15 cas de pneumonie (1).

De même de Renzi et Marotta, chez un malade atteint d'une pneumonie — accompagnée d'ailleurs d'un « catharre gastro-entérique chronique » — n'ont trouvé la réaction du sang que « *légèrement* » alcaline (2).

Enfin chez deux autres pneumoniques, Kraus n'a trouvé que 22,16 et 29,20 vol. 0/0 de CO^o dans le sang de la saignée au lieu de 33,37 qui est suivant lui le chiffre normal. D'où il conclut à un abaissement de l'alcalinité (3).

16° — PLEURÉSIE

Dans un cas de pleurésie, chez une femme de 34 ans, j'ai trouvé l'alcalinité du sang notablement abaissée. — 100cm³ ne correspondaient plus qu'à 166,5 milligr. NaOH : au lieu de 205,61 (normale pour la femme).

MM. de Renzi et Marotta ne signalent également que comme « *légèrement* » alcaline la réaction du sang dans un cas de pleurésie observé par eux.

7° — TUBERCULOSE AVEC FIÈVRE

L'infection tuberculeuse ne paraît entraîner par elle-même aucun trouble dans le titre hémocalcimétrique ; néanmoins, dès que la fièvre apparaît, le sang devient plus acide.

C'est ce qu'a observé Kraus chez deux hommes et chez une femme atteints de tuberculose « avec fièvre continue ou pres-

(1) *Zeitschr. f. klin. Med.* (1888).

(2) *Loc. cit.*, p. 269.

(3) *Zeitschr. . Heilkunde.* X Bd — 1890 — p. 131.

que continue ». Chez ces trois individus, en effet, le sang de la saignée ne contenait plus que 18,36 — 15,8 et 10,20 vol. 0/0 de CO² : la normale étant de 33,37 volumes (1).

Dans trois autres cas, MM. Mya et Tassinari, qui estiment qu'à l'état normal 100 cm³ de sang de la saignée correspondent à 400 milligr. de NaOH ont trouvé que ce volume de sang ne correspondait plus qu'à 222-311 et 248 milligr. NaOH (2).

8° — FIÈVRES PALUSTRES

Parmi les cas dans lesquels MM. de Renzi et Marotta ont signalé la réaction alcaline comme « *légère* » je relève les trois suivants : « Terzana malarica 1. — Malaria cronica e scorbuto 1. — Malaria cronica e nefrite interstiziale 1. »

Et je puis citer un certain nombre d'observations d'impaludisme où l'abaissement du titre hémocalimétrique sous l'influence de la fièvre est beaucoup plus net.

Dans un cas de « fièvre intermittente à la période de frisson » Jaksch a trouvé 100 cm³ du sang des ventouses = 200 milligr. NaOH (la normale de cet auteur étant 260-300 milligr.) (3).

Peiper cite deux cas de tumeurs de la rate d'origine paludéenne, sans fièvre, dans lesquelles l'alcalinité du sang était demeurée normale (4), tandis que chez une jeune fille et chez un homme atteints de « fièvre intermittente » à la période de frisson, il a trouvé cette alcalinité franchement diminuée (5).

(1) *Zeitschr. f. Heilkunde*. X Bd. 1890, p. 131.

(2) *Arch. p. le Sc. med.* Vol. IX, fasc. 4, p. 392.

(3) *Zeitschr. f. klin. Med.* — 1888.

(4) *Loc. cit.* p. 347.

(5) *Loc. cit.* p. 350.

Enfin, chez un même individu qui souffrait d'une fièvre tierce, M. Rumpf a examiné le sang avant et pendant l'accès. Avant l'accès le titre hémocalcimétrique était normal, pendant l'accès il était abaissé (1).

9° ETATS TYPHOÏDES

Bien qu'à certains égards les états typhoïdes aient mérité d'être distingués des phlegmasies franches, le docteur Cahen a certainement commis une erreur lorsqu'il a affirmé que dans les premiers l'alcalinité du sang était augmentée. Son dire ne s'appuyait que sur l'observation d'un seul cas de fièvre typhoïde (2). Il va nous être facile d'en citer beaucoup d'autres où divers observateurs ont constaté l'altération acide du sang commune à tous les états fébriles.

Chez deux malades atteints de typhus abdominal (3), examinés par MM. de Renzi et Marotta, le sang ne possédait plus qu'une réaction « *à peine sensible*. »

Chez deux autres, dont la température s'élevait à 38°6 et à 39°4, Mya et Tassinari ont trouvé que 100 cm³ du sang de la saignée ne correspondaient plus qu'à 332 et à 356 milligr. NaOH (Normale = 400 milligr.) (4).

Dans trois cas de « Typhus abdominal » Jaksch a également trouvé l'alcalinité du sang des ventouses très abaissée (5).

Peiper qui a examiné le sang de 9 autres typhiques conclut dans le même sens (6).

De même chez 3 malades observés par Kraus, la teneur en

(1) Thèse de Kiel, p. 21.

(2) *Bul. de l'Acad. de méd.* T. XVI. (1851). p. 907

(3) « ILEO-TIFO — DE RENZI et MAROTTA *loc. cit.*, p. 268.

(4) *Arch. p. le sc. méd.* vol. IX, fasc. 4, p. 391, 392 « IleoTifo ».

(5) *Zeitschr. f. klin. Med.* 1888.

(6) *Loc. cit.* p. 350.

CO² du sang veineux était amoindrie et chez 3 autres encore l'alcalinité du sang total n'atteignait plus sa moyenne normale, tandis que l'acidité dépassait la sienne. De telle sorte que le chiffre de la « capacité basique » devenait égal ou même supérieur au chiffre de la « capacité acide » (1).

10° ÉTATS FÉBRILES ARTIFICIELS

(*Tuberculine. Infection purulente*). — *Conclusions*

Il ressort des observations énoncées dans les paragraphes précédents que la fièvre est accompagnée d'une altération acide du sang, et que cette altération n'est pas particulière à certains états fébriles comme le croyaient Mya et Tassinari (2), mais qu'elle est liée au processus fébrile lui-même, quelle qu'en soit l'origine.

Ce fait déjà signalé en clinique par Lépine (3) peut être vérifié d'une façon très nette par voie expérimentale aussi bien chez l'homme que chez les animaux.

C'est ainsi que M. Rumpf (4) a dosé l'alcalinité du sang chez plusieurs tuberculeux avant et après une injection de « tuberculine » de Koch. Il a obtenu les résultats suivants :

A — Lupus de la face et gastrite chronique (homme)

{	avant l'injection :	température :	37°,	alcalinité (5) :	IV
	après	—	—	39°8,	— III

B — Lupus du cou (jeune fille)

avant l'injection :	température :	37°2,	alcalinité :	V
après	—	—	41°	— III

1) *Zeitschr. f. Heilkunde* X Bd 1890, p. 131, 137, 139.

(2) *Arch. p. le Sc. Méd.* Vol. IX. fasc. 4, p. 394.

(3) D'après J. CANARD. — Thèse de Paris, 1878.

(4) Thèse de Kiel, 1891.

(5) L'alcalinité est ici désignée par le numéro d'ordre du mélange acide de Landois équivalent.

C — Diabète et phtisie pulmon. (homme)

}	avant l'injection :	température :	?	alcalinité :	IV
	après —	—	39°9,	—	III
	plus tard —	—	37°2,	—	IV

Bien que ces expériences aient porté sur des individus dont l'alcalinité était déjà, — pour des causes diverses, — inférieure à la normale, l'influence de la fièvre artificiellement provoquée est manifeste.

Chez les animaux il est facile de déterminer une fièvre septique et d'en suivre les effets.

MM. Mya et Tassinari ayant trouvé que 100 ^{cm}³ du sang artériel d'un petit chien correspondaient à 360 milligr. Na OH, lui injectèrent sous la peau 5 ^{cm}³ de pus provenant d'un empyème. Le lendemain, la température de l'animal s'étant élevée jusqu'à 40°, le sang fut examiné de nouveau et l'on trouva que 100 ^{cm}³ ne correspondaient plus qu'à 158 milligr. NaOH. Soit une diminution de l'alcalinité, de plus de la moitié (1).

Cette expérience très démonstrative n'avait d'ailleurs pour but que de vérifier les expériences antérieures de Minkowski (2) et de Geppert (3).

Ces auteurs, précédés eux-mêmes dans cette voie par Senator (4), avaient étudié les variations de l'acide carbonique dans le sang des animaux fébricitants à la suite de l'injection de matières septiques. Ils avaient constaté une diminution notable de ce gaz, et rapprochant leurs résultats de ceux

(1) *Archiv. p. le Sc. Méd.* Loc. cit., p. 397.

(2) « Ueber den Kohlensäuregehalt des arteriellen Blutes beim Fieber ». (*Archiv. f. experim. Pathol. u. Pharmakol.* XIX Bd, Heft III. S. 209-236 (1885).

(3) « Die Gase des arteriellen Blutes im Fieber ». (*Zeitschr. f. klin. Med.* Bd II, s. 353, 1881).

(4) « Ueber den fieberhaften Process und seine Behandlung ». (Berlin, 1873, 74).

que Walter avait antérieurement obtenus en administrant à des animaux des acides dilués à dose toxique, ils en avaient conclu eux aussi que le processus fébrile est accompagné d'une intoxication acide.

Si maintenant nous cherchons à étudier cette intoxication dans sa marche et dans sa nature, nous observons tout d'abord avec Geppert qu'elle n'existe pas dès le début de la fièvre, de sorte qu'elle doit être considérée, non comme une cause, mais, bien au contraire, comme une conséquence du processus fébrile.

Elle est d'autant plus élevée que la température fébrile est plus élevée. A mesure que la température monte l'alcalinité du sang diminue.

La durée de la fièvre ne paraît pas avoir d'influence. Dès la convalescence le taux normal de l'alcalinité du sang tend à se rétablir. Néanmoins, il résulte des chiffres fournis par Rumpf que la maladie fébrile peut laisser après elle un état de faiblesse et d'anémie qui s'oppose pendant plus ou moins longtemps à ce rétablissement (1).

A vrai dire, si nous ne possédions sur ce sujet que des observations analogues à celles de Senator, de Geppert, de Minkowski, démontrant uniquement une diminution de la teneur du sang en acide carbonique, on pourrait expliquer ce phénomène par la simple élévation de la température du corps et par l'exagération de la ventilation pulmonaire. On sait en effet que Mathieu et Urbain (2) ont obtenu une diminution de l'acide carbonique du sang par une élévation artificielle de la température, et que la fréquence de la respiration est de règle pendant la fièvre.

Mais on peut répondre à cette objection que Klemperer,

(1) RUMPF. — Thèse de Kiel, 1891. Tableau I (cas 16 à 26), p. 17 et p. 18, parag. 3.

(2) *Arch. de Phys. norm. et pathol.* IV, 447.

ayant, chez plusieurs fébricitants, ramené la température au chiffre normal, grâce à l'Antipyrine ou à l'Antifébrine, a constaté que l'appauvrissement du sang en acide carbonique persistait (1) : ce qui montre bien l'indépendance de l'hyperthermie et de l'intoxication acide. Au reste, cette intoxication est surabondamment confirmée par les titrages directs de l'alcalinité et de l'acidité réelle du sang.

Reste donc à expliquer cette intoxication acide, elle-même. La privation de nourriture plus ou moins complète résultant de l'anorexie dont souffrent les malades aussi bien que des prescriptions du médecin, contribue assurément à l'abaissement du titre hémocalimétrique, mais elle n'intervient pas seule. L'organisme fébricitant est en proie à des troubles nutritifs graves et à des échanges anormaux, dont l'activité se traduit non seulement par la consommation des réserves alimentaires et l'amaigrissement rapide, mais encore et surtout par l'altération des masses cellulaires elles-mêmes. Ces altérations où la dissociation des matières albuminoïdes l'emporte sur les combustions proprement dites, laissent après elles des traces incontestables dans la dégénérescence cireuse des muscles et la dégénérescence graisseuse des reins et du foie.

Pour compenser les pertes qu'il éprouve, l'organisme se consomme lui-même, il vit sous un régime exclusivement carnivore, et il convient de rappeler ici le travail d'Auerbach (2) où il est démontré que les alcalis introduits dans l'organisme pendant l'alimentation carnivore ne suffisent pas à compenser l'augmentation de la production d'acides, et particulièrement d'acides phosphorique et sulfurique que cette alimentation détermine. D'ailleurs cette autophagie ne se produit pas dans les conditions que réaliserait un organisme normal soumis au jeûne. Le corps s'use sans tirer de

(1) *Congrès de médecine interne* tenu à Vienne du 15 au 18 avril 1890. Résumé dans *La Médecine moderne*. Paris, 1890, p. 335.

(2) *Virchow's Archiv.*, XCVIII, 512.

sa propre substance tout le profit qu'il pourrait en tirer au point de vue alimentaire. Les débris solubles des masses plasmiques attaquées encombrement la circulation sans subir les transformations ultimes grâce auxquelles les aliments normaux sont d'abord assimilés, puis éliminés sous une forme simple telle que l'urée ou l'acide carbonique. Or, beaucoup de ces débris sont acides.

C'est du moins ce qu'a montré M. Kraus pour les globules rouges. Après avoir observé que les poisons qui provoquent la destruction des hématies, déterminent chez les animaux vivants une diminution rapide de l'alcalinité du sang, cet auteur a établi directement que lors de la destruction des globules rouges, il se produit une augmentation des éléments acides du plasma sanguin et spécialement de l'acide phosphorique. D'après ses expériences la Lécithine devrait être considérée comme la principale, mais non peut-être l'unique source de cette acidification. Cet élément contenu, en effet, dans les globules en quantité assez considérable se décompose très rapidement en acide phosphoglycérique, acide phosphorique et acides gras supérieurs (1).

Sans doute la fièvre est ordinairement accompagnée de la destruction d'un certain nombre d'hématies, comme en témoi-

(1) « Ueber die Alkalescenz des Blutes und ihre Aenderung durch Zerfall der rothen Blutkörperchen ». — V. § VII et suiv, (*Arch. f. experim. Pathol. u. Pharmacol.*) T. XXVI, p. 208 et suiv. — Je crois devoir rappeler ici certaines propositions de M. Garel, pour les combattre. — « Dans les maladies fébriles, dit cet auteur, les résultats obtenus sont contradictoires. Il y a tantôt augmentation, tantôt diminution de l'alcalinité du sang ». Et il explique le premier cas par la présence d'un excès d'acide carbonique (ce qui est inexact d'après Senator, Geppert, Minkowski, Brouardel, Fr. Kraus), et le second par une destruction des globules qui céderaient leur potasse au plasma. Or il résulte des expériences de M. Kraus qu'en outre de la potasse, la destruction des globules donne naissance à des produits acides qui demeurent en excès. (Garel. « Rech. sur l'alcalinité du sang ». Lyon Médical. XIII^e année. T. XXXVI, 1881, p. 20-25.)

gnent l'augmentation de la matière colorante et des sels de potasse dans l'urine et surtout la numération directe des globules sous le microscope. Néanmoins cette destruction n'est peut-être pas constante et elle ne va presque jamais jusqu'à occasionner l'ictère ou l'hémoglobinurie. Il faut donc admettre que les éléments des divers tissus éprouvent des altérations analogues à celles que M. Fr. Kraus a étudiées dans le sang lui-même, et que ces altérations, révélées d'ailleurs par l'examen histologique, aboutissent à la formation de composés acides.

L'analyse des urines nous fournit ici quelques renseignements précieux.

Tout d'abord la présence d'un excès d'ammoniaque dans ce liquide, chez l'homme fébricitant, établie surtout par les recherches d'Hallervorden (1), constitue une nouvelle preuve de l'intoxication acide. Walter a fait voir en effet que les animaux carnivores résistaient longtemps à l'intoxication expérimentale par les acides étendus en fournissant une quantité d'ammoniaque suffisante pour neutraliser le poison, et depuis lors Stadelmann (2) et Minkowski (3) ont montré que dans d'autres cas où l'on observe également une augmentation de la quantité d'ammoniaque des urines (notamment dans le diabète), ce fait est la conséquence d'une production exagérée d'acides.

L'acétonurie fébrile constatée par v. Jaksch (4) doit être interprétée dans le même sens, s'il est vrai, comme l'affirmait tout dernièrement M. Devoto, de Gênes, que l'on constate de l'acétonurie dans tous les cas où le degré d'alcalinité du sang est diminué (5). La présence de l'acétone dans l'urine pour-

(1) *Archiv. f. experim. Pathol.*, XII, 237.

(2) *Ibid.*, XVII, 419.

(3) *Ibid.*, XVIII, 33.

(4) *Zeitschr. f. klin. Med.* V, 346, und VIII, 113.

(5) V. le compte rendu du quatrième congrès de la Soc. ital. de méd. interne dans la *Semaine médic.*, 28 oct. 1891, p. 439.

rait même nous fournir quelques indices sur la nature de quelques-uns des principes acides que la fièvre déverse dans le sang, car on admet assez généralement aujourd'hui que ce composé dérive de l'acide acétylacétique, provenant lui-même de l'acide β oxibutyrique par voie d'oxydation incomplète.

La thérapeutique elle-même confirme l'existence de l'intoxication acide dans la fièvre. M. Kraus, de Vienne, a observé en effet que chez les fébricitants la dose de bicarbonate de soude nécessaire pour rendre l'urine alcaline, atteignait 20 et 30 gr.; tandis qu'à l'état normal une dose de 2 à 8 gr. suffit pour produire ce résultat (1).

Ce traitement des états fébriles par les alcalins paraît d'ailleurs très recommandable. Nous verrons (Chap. XI) que l'intoxication par les acides étendus détermine un abaissement notable de la tension artérielle ainsi que des troubles respiratoires et nerveux auxquels il est utile d'obvier directement par la neutralisation.

On ne devra pas d'ailleurs s'attendre à voir disparaître l'hyperthermie sous l'influence de la médication alcaline, et nous avons dit déjà que, inversement, l'abaissement de la température obtenu par les antithermiques ne déterminait pas immédiatement le retour de l'alcalinité du sang à son chiffre normal.

L'élévation de la température et l'abaissement du titre hémocalcimétrique sont des symptômes communs à tous les états fébriles; mais il existe en dehors d'eux et avant eux une cause morbide variable dans chacun de ces états. C'est à combattre cette cause première que doivent s'appliquer les efforts du médecin. Malheureusement les agents pyrétogènes contre lesquels nous possédons aujourd'hui un remède spéci-

(1) *Neuvième Congrès de méd. int. tenu à Vienne, séance du 17 avril 1890, résumée dans le Mercredi médical du 30 avril 1890.*

fique constituent l'exception. Or nous ne pensons pas qu'il faille s'en remettre aveuglément à la « Nature médicatrice » et renoncer à la thérapeutique « symptomatique » dans tous les cas où nous ne savons pas encore faire de la thérapeutique « pathogénique ».

Nous croyons donc qu'il peut y avoir intérêt à combattre directement l'intoxication acide de la fièvre à l'aide des alcalins, comme il y a intérêt à combattre les températures excessives à l'aide de médications antithermiques, tant que l'on ne possédera pas, pour chaque état fébrile, un traitement spécifique capable de détruire la cause de la maladie elle-même.

CHAPITRE VIII

Maladies du sang

On doit s'attendre à rencontrer des variations du titre hémo-alcalimétrique au cours des maladies propres du sang, et ces variations présentent alors un intérêt tout particulier. Il y a lieu de se demander, suivant les cas, si les altérations que le microscope révèle dans les globules résultent d'une altération primitive du plasma, ou bien si, au contraire, les variations que l'on peut observer dans le plasma ne sont pas la conséquence de l'altération primitive des éléments figurés.

Il est inadmissible, d'une part, que les hématies et les leucocytes ne subissent pas l'influence directe des variations du milieu liquide où ils vivent et, d'autre part, il est impossible que dans le cas où les échanges qui se produisent normalement entre les cellules vivantes et le plasma viennent à se ralentir ou à s'altérer, la composition de celui-ci n'en soit pas troublée.

Telles sont les questions que nous allons nous efforcer de discuter à l'aide d'un certain nombre d'observations faites dans des cas de Leucémie, d'Anémie et de Chlorose.

1° — LEUCÉMIE

Le sang leucémique est caractérisé essentiellement par l'augmentation notable et persistante du nombre des leucocytes : ces derniers présentant alors en abondance certaines granulations auxquelles Ehrlich a donné le nom de « granu-

lations éosinophiles » à cause de la propriété qu'elles ont de se colorer facilement par l'Eosine.

Quelques auteurs ont attribué jadis au sang leucémique une réaction franchement acide au tournesol ; d'autres y ont signalé la présence des acides formique, lactique, phosphoglycérique et de l'acide urique en abondance (1).

Mais la plupart de ces observations ont été certainement faites sur le cadavre. Elles ne prouvent donc rien pour l'état du sang pendant la vie et il est permis de les interpréter en admettant que le sang leucémique subit une transformation acide particulièrement rapide et profonde après la mort (2).

C'est, je crois, au prof. Mosler que l'on doit la première observation authentique du sang leucémique faite chez le vivant, au point de vue de sa réaction sur le tournesol. Dans une lettre à Voit, cet auteur mande qu'il a recueilli, à l'aide de ventouses dorsales, le sang d'un individu atteint de leucémie liénale ; et que ce sang, coagulé ou non, mélangé à de la teinture de tournesol très sensible, possédait une réaction alcaline (3).

Depuis lors, le sang d'un grand nombre de leucémiques a été étudié, au lit du malade, par divers observateurs. On n'a jamais vu qu'il fit rougir le tournesol ; mais on a constaté que son alcalinité était notablement abaissée.

v. Jaksch qui a titré le sang de 6 leucémiques n'a trouvé l'alcalinité normale que dans un cas où les lésions étaient peu prononcées. Dans les 5 autres cas l'abaissement de l'alcalinité était tel que 100^{cm³} de sang ne correspondaient plus

(1) SCHERER (*Verhandlungen der Würzburger phys. med. Gesellschaft*, T. II, p. 321 et T. VII, p. 123. KÖRNER (*Archiv. f. pathol. Anat.* T. XXV, p. 142). SALKOWSKI (*ibid*, T. L, p. 14). — GORUP-BESANEZ (*Sitzungsberichte der phys. med. Societät zu Erlangen*, 11 mai 1873).

(2) V. G. SALOMON. — « Ueber Milchsäure im Blut » (*Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol.* von R. Virchow. — Dd. CXIII. 1888, p. 356-360.

(3) *Zeitschr. f. Biologie*, VIII-147.

qu'à 200, 160, 90, 80 et même 40 milligr. NaOH; la normale adoptée par cet auteur étant 260-300 millig. (1)

De même Peiper a constaté à plusieurs reprises chez 5 leucémiques que le sang était neutralisé par les mélanges acides IV, III ou même II de Landois, tandis que le sang normal n'est neutralisé que par les mélanges V ou VI (2).

Dans un cas observé par Rumpf où le sang fut examiné à six reprises différentes, la neutralisation était également obtenue avec le mélange III ou avec le mélange IV de Landois (3).

Sur l'un des 2 hommes atteints de leucémie dont M. Græber a examiné le sang, le titre hémocalcimétrique n'a présenté qu'une faible diminution, mais chez l'autre cette diminution était très nettement accentuée (4).

Enfin chez une femme observée par M. Fr. Kraus et dont le nombre des globules blancs était en moyenne à celui des globules rouges comme 1 est à 4,8, l'abaissement de l'alcalinité du sang se révélait par un abaissement de sa teneur en acide carbonique. Le sang veineux ne renfermait plus que 20, 20 vol % au lieu de 33,37 vol. % qui est la proportion normale. Ajoutons pour mémoire que cette femme étant décédée, le sang du cadavre fut trouvé acide au tournesol (5).

Il est donc bien établi que le sang présente une altération acide dans le cours de la leucémie (6). On sait d'ailleurs qu'il présente d'autres indices de modifications chimiques et que

(1) *Zeitschr. S. klin. Med.* 1888

(2) *Loc. cit.* p. 344, tableau et p. 345 parag. 2

(3) Thèse. p. 26, tableau III et p. 27 parag. 2

(4) « Zur klinischen Diagnostik der Blutkrankheiten » — *Arbeiten aus dem medicinisch klinischen Institute der K. Ludwig Maximilians-Universität zu München* II Bd, zweite Hälfte, Leipzig 1890 — p. 352 tableau.

(5) *Zeitschr. f. Heilkunde.* X Bd, 1890 p. 159 et 160.

(6) Dans deux cas de « Pseudo-Leucémie » (adénie de Trousseau?) observés l'un par PEIPER et l'autre par RUMFS, l'alcalinité du sang était également diminuée.

plusieurs auteurs y ont observé des cristaux octaédriques, incolores, brillants, identiques d'ailleurs à ceux des crachats des asthmatiques et du sperme, dont la composition est encore incertaine. Il semble pourtant que les altérations des éléments figurés priment ici celles des éléments chimiques, puisque l'on parvient d'ordinaire à localiser la maladie, suivant les cas, dans l'un ou l'autre des centres de formation des globules : rate, ganglions lymphatiques ou moelle des os (1).

2° ANÉMIE

Le sang anémique est caractérisé essentiellement par une diminution notable et persistante du nombre des hématies. Il peut subir cette altération sous l'influence de causes multiples, telles que hémorrhagies, néoplasmes, troubles digestifs, mauvaise hygiène alimentaire, impaludisme, parasites intestinaux, état pathologique antérieur quelconque, aigu ou chronique.

Nous n'avons pas à entrer dans le détail de toutes ces influences, car nous nous proposons de montrer que dans tous les états anémiques, quelle qu'en soit l'origine, l'alcalinité du sang s'abaisse au-dessous de la normale.

En effet, MM. de Renzi et Marotta citent un cas « d'Anémie pernicieuse progressive » parmi ceux où ils ont trouvé la réaction alcaline du sang « *à peine sensible* » (2).

Dans un cas d'« Oligoémie, dont la pathogénèse est demeurée obscure » MM. Mya et Tassinari ont trouvé que 100 gr. de sang de la saignée ne correspondaient plus qu'à 240 millig.

(1) Je cite ici pour mémoire deux cas de Lymphadénie dans lesquels M. Canard a trouvé l'alcalinité du sang total diminuée. (*loc. cit.* p. 38. 4°).

(2) *Loc. cit.* p. 268-269

de NaOH, au lieu de correspondre à 400 milligr. comme le sang normal (1).

Chez un malade atteint « d'anémie pernicieuse » M. v. Jaksch a constaté que l'alcalinité du sang était inférieure à la normale de plus de la moitié (2).

Le Dr Ernst Graeber (3) qui a examiné à l'aide du procédé Landois, le sang de cinq hommes et de deux femmes anémiés par des causes diverses (hémorragies *post partum*, carcinome stomacal, phtisie, néphrite chronique, pneumonie antérieure etc...) conclut également à un abaissement du titre hém-alcalimétrique.

M. Rumpf (4) n'a pas expérimenté sur moins de treize sujets anémiques, dont l'affection avait été déterminée par les causes les plus variées. Chez aucun d'eux il n'a été nécessaire de dépasser le mélange acide n° IV de Landois pour obtenir la neutralisation du sang ; chez quatre, même, le mélange III a suffi. Tandis qu'à l'état normal il faut employer les mélanges V ou VI.

Seul, M. Peiper (5), qui a examiné le sang de six anémiques, n'a pas reconnu une diminution constante de l'alcalinité. Ce résultat négatif ne saurait infirmer la conclusion unanime des auteurs précités.

M. Garel qui, dès 1880 (6), avait signalé la faible alcalinité du sang dans l'anémie, attribue ce fait à la diminution même du nombre des hématies.

On sait en effet que, contrairement à ce que croyait Kühne, (v. p. 31), le contenu des globules inaltérés est plus alcalin que le plasma. Or il est bien probable qu'il se fait entre ces

(1) *Arch. p. le Sc. Med.* vol. IX, fasc. 4, p. 393.

(2) *Zeitsch. f. Clin. Med.*, Tabl. III. cas 8.

(3) *Loc. cit.*

(4) Thèse de Kiel. — Tableau I, cas 1 à 13.

(5) *Loc. cit.* — P. 344

(6) *Mémoires et C. R. de la Soc. des Sc. méd. de Lyon* — T. XX, p. 261-266.

globules et le plasma des échanges au cours desquels l'alcalinité de ce dernier ne peut qu'augmenter. Le nombre des hématies venant à baisser, l'importance des échanges diminue nécessairement et le titre alcalin du plasma doit en souffrir.

A ne considérer que les premières apparences, il semblerait donc que l'altération du plasma ne soit qu'une conséquence d'un trouble de l'hématopoïèse. Néanmoins un examen plus approfondi, montre souvent que l'anémie n'est pas due seulement à un ralentissement dans la genèse des globules rouges, mais à une destruction exagérée de ces éléments. Le microscope révèle en effet dans les anémies graves de toutes natures la présence de nombreuses hématies altérées dans leurs formes et caractérisant cet aspect du sang auquel Quincke a donné le nom de « Poikilocytose ».

Il est bien probable que ces hématies modifiées dans leurs formes ne le sont pas moins dans leur constitution chimique et qu'elles représentent certaines phases de destruction cellulaire au cours desquelles prennent naissance ces produits acides dont Kraus a étudié la formation dans le sang altéré. (v. p. 122).

Mais ces lésions des globules elles-mêmes ne sont pas spontanées. Leur cause réside sans doute dans une modification primitive du plasma qui acquiert alors pour ses propres éléments figurés un pouvoir « globulicide » (Daremborg), analogue à celui que le sang de certaines espèces animales possède naturellement pour les globules sanguins d'espèces étrangères.

Nous allons voir, du moins, que la marche que nous venons d'indiquer paraît être celle que suivent les altérations du sang chez les chlorotiques.

3° CHLOROSE

L'état du sang dans la chlorose pure au début peut être caractérisé en trois mots :

Oligochromémie sans Oligocytémie. C'est-à-dire que la richesse des hématies en hémoglobine est amoindrie, sans que leur nombre soit diminué.

A ces deux caractères il faut désormais en ajouter un troisième qui consiste dans l'augmentation de l'alcalinité.

C'est à Ernst Graeber (1) que revient le mérite d'avoir signalé le premier ce fait. Ayant appliqué le procédé hémocalcimétrique de Landois à 15 chlorotiques qui, outre les symptômes cliniques ordinaires de la chlorose, présentaient un appauvrissement plus ou moins considérable du sang en hémoglobine sans que le nombre de globules rouges fût notablement diminué, il obtint les résultats suivants :

	Age	Hématies	Alcalinité (2)
Louise G.	18 ans	5.525.000	VII
Christine R.	19 —	3.980.000	VII
Lina S.	24 —	4.075.000	VII
Barbara V.	25 —	3.910.000	VII
Anna H.	20 —	3.925.000	VI-VII
Fille L.	26 —	5.700.000	VII
Fille R.	25 —	5.275.000	VII
Anna S.	25 —	5.375.000	VII-VIII
Marie E.	19 —	4.020.000	VII
Anna U.	22 —	5.450.000	VI-VII
Fanny F.	18 —	3.995.000	VII
Elisabeth M.	18 —	4.650.000	VII
Anna R.	26 —	3.975.000	VI-VII
Joséphine W.	24 —	4.895.000	VII
Elisabeth S.	21 —	4.345.000	VII

Etant donné que, entre les mains du même auteur, le sang de femme normal s'est montré équivalent au mélange

(1) *Loc. cit.*

(2) Exprimée par le n° d'ordre du mélange acide de Landois équivalent

acide n° VI de Landois, l'augmentation de l'alcalinité chez ces malades est manifeste.

Erich Peiper qui a examiné le sang de 8 chlorotiques conclut dans le même sens (1).

M. Rumpf (2) confirme les conclusions des auteurs précités. Chez la fille S..., chlorotique, dont le sang a été examiné à plusieurs reprises, il fait voir que le titre hémocalimétrique s'est maintenu dans les limites normales, bien que la diminution du nombre des globules rouges fût déjà forte; puis que l'état anémique s'accroissant, le titre hémocalimétrique s'abaissait.

Tel est, en effet, la marche ordinaire de la maladie. La chlorose pure du début, caractérisée au point de vue histologique uniquement par l'oligo-chroménie, se complique successivement de poikilocytose et d'oligocytémie. A cette troisième période, la chlorose aboutit à l'anémie, de sorte que l'alcalinité du sang, exagérée d'abord, diminue ensuite. Elle tombe bientôt au-dessous de la normale comme dans tous les autres cas d'anémie.

Cela nous explique que le titre hémocalimétrique ait été parfois trouvé abaissé chez des chlorotiques.

La fille B. examinée par Rumpf et dont le sang ne correspondait plus qu'au mélange IV de Landois était une *chloro-anémique*, car elle ne possédait plus que 3.600.000 globules par millim. cubes.

C'est à juste titre que MM. de Renzi et Marotta (3) qualifient de « chloro-anémie » les deux cas dans lesquels ils ont trouvé l'alcalinité du sang « à peine sensible ».

C'était également un cas de *chloro-anémie* que celui dans lequel MM. Mya et Tassinari ont trouvé que 100^{cm³} de sang de la saignée ne correspondaient plus qu'à 240 milligr. NaOH (au lieu de 400 milligr.) (4).

(1) *Loc. cit.* p. 344 et 345.

(2) Thèse de Kiel.

(3) *Loc. cit.*, p. 269.

(4) *Arch. p. l. Sc. méd.*, p. 393.

Chez la malade qui figure sous le n° 10 dans le Tableau III du mémoire de v. Jaksch, et dont le sang n'atteignait pas l'alcalinité normale (1), le chiffre des globules rouges s'était abaissé jusqu'à 3.000.000 par millimètre cube.

Sans doute, la malade du n° 9 dont le titre hémocalimétrique était moins élevé encore, était aussi plus anémiée, bien que la numération des globules n'ait pas été faite. En revanche, le troisième cas de « chlorose » examiné par le même auteur (n° 11), dans lequel le sang possédait une alcalinité relativement élevée, peut être considéré comme favorable à la théorie de Graeber.

J'avoue n'avoir observé moi-même, à la Charité, que des cas d'anémie d'origine chlorotique et point de chlorose pure, car les malades ne demandent guère à entrer à l'hôpital que lorsque leur état est arrivé à cette période où l'oligochromémie se complique d'oligocytémie.

Voici les chiffres que j'ai obtenus :

Numéro de l'observation	SANG TOTAL milligr. de NaOH pour 100 cm ³ de S.	Résidu sec de 1/2 cm ³	SERUM			
			ALCALINITÉ en milligr. NaOH		ACIDITÉ en milligr. NaOH	
			pour 1/2 cm ³	pour 1 gr. de Résidu sec	pour 1/2 cm ³	pour 1 gr. de résidu sec
normale :	205.61	0.04726	0.284	6.008	0.348	7.182
78	»	0.03906	0.2897	7.4272	»	»
95	»	0.0445	0.3476	7.8116	»	»
102	»	0.04325	0.1893	4.3770	0.2913	6.7353
111 bis	203.3	»	»	»	»	»
moyennes :	»	0.04227 (A)	0.275 (B)	6.505 ($\frac{B}{A}$)	»	»

(1) *Zeitschr. f. klin. Med.* 1888.

L'observation (111 *bis*), dans laquelle l'alcalinité du sang a été trouvée sensiblement normale; se rapporte à une jeune fille de vingt ans, dont l'état général s'était déjà sensiblement amélioré sous l'influence du traitement ferrugineux.

Chez les trois autres malades le nombre des globules rouges était plus ou moins notablement diminué. Dans l'observation n° 78, 1^{me} n'en contenait plus que 2.450.000; et dans l'observation n° 95, ce chiffre ne s'élevait qu'à 2.220.000.

Comme on peut le voir chez ces trois sujets, la moyenne de l'alcalinité du sérum rapportée à 1 gr. de résidu sec est plutôt un peu supérieure à sa normale, tandis que l'alcalinité rapportée à 1/2 centim. cube de sérum est inférieure à la sienne. Ce qui indique un état de dilution exagérée de ce liquide.

Dans l'observation n° 102, le titrage de l'acidité réelle du sérum donne lieu à une remarque analogue. En sorte que, s'il était permis de conclure de la manière d'être du sérum à celle du plasma, on devrait penser que la diminution de la densité du sang signalée par Rumpf (1) dans les états anémiques, n'est pas due seulement à la rareté des éléments figurés, mais encore à une diminution dans le total des éléments solubles du sang.

Quoi qu'il en soit de ce point particulier et pour en revenir à la théorie de M. Graeber, nous dirons que cette théorie peut être résumée de la manière suivante :

L'état chlorotique du sang correspond à une altération primitive du plasma, dont l'alcalinité est supérieure à la normale. Cette altération du milieu liquide retentit sur les globules rouges, dont la teneur en hémoglobine est diminuée. Ces éléments se déforment bientôt et périssent en plus ou moins grand nombre. Alors, mais alors seulement, intervien-

(1) Thèse, tableau I et p. 48, parag. 1.

nent les causes qui diminuent l'alcalinité du sang dans toutes les anémies (1).

S'appuyant sur ce que différents auteurs avaient constaté expérimentalement dans les empoisonnements aigus (2) ou chroniques (3) des animaux par les sels de fer un abaissement de l'alcalinité du sang, M. Graeber se montre assez disposé à conclure que « l'influence thérapeutique du fer dans la chlorose est due à une action desalcalinisante (4). Nous lui abandonnons toute la responsabilité d'un pareil système qui nous paraît également inutile et mal établi. — Inutile : car la présence du fer dans la molécule d'hémoglobine rend suffisamment compte de l'influence de ce métal sur la réparation d'un sang dont la richesse en hémoglobine est amoindrie. — Mal établie : car l'action du fer à la dose thérapeutique n'est assurément pas comparable à celle que cet élément pouvait exercer sur les animaux auxquels on l'administrait à dose toxique.

Par contre, nous admettons volontiers que « les succès de l'emploi de l'acide chlorhydrique dans le traitement de la chlorose, proposé par Zander (5) trouve son explication toute naturelle » dans les résultats de l'examen hémocalimétrique.

L'alcalinité exagérée du sang que cet examen nous révèle rendrait également assez bien compte de l'appétit qui porte généralement les chlorotiques à rechercher les aliments et les boissons acides.

(1) MM. MARAGLIANO et CASTELLINO ont constaté directement que le sérum des chloro-anémiques jouissait vis-à-vis des hématies d'un pouvoir « globulieide », à l'encontre du sérum des individus normaux qui jouit vis-à-vis d'elles d'un pouvoir conservateur. (V. GILBERT, Soc. de Biol., 24 oct. 1891).

(2) MEYER et WILLIAMS. — (*Arch. f. exp. Path. u. Pharm.* Bd XIII, 1881.)

(3) KÖBERT. — (*Ibid.* Bd XVI, 1883.)

(4) *Loc. cit.*, p. 352-353.

(5) *Virchow's Arch.* Bd LXXXIV, 1881.

Il ne faut pas oublier pourtant que ces malades sont très souvent atteints de troubles gastriques avec hypochlorhydrie, circonstance qui suffirait à elle seule pour expliquer leur prédilection pour les acides en général et le bénéfice qu'un grand nombre d'entre eux pourraient trouver dans l'usage de l'acide chlorhydrique en particulier.

CHAPITRE IX

États cachectiques — Maladies virulentes — Troubles de la nutrition — Névroses

Ce chapitre a pour objet l'étude des variations héméo-alcalimétriques dans un certain nombre de maladies générales :

États cachectiques d'origines diverses (Maladie d'Addison, Néoplasies, Cachexie palustre, Tuberculose, Syphilis...)

Maladies virulentes considérées indépendamment des réactions fébriles auxquelles elles peuvent donner lieu (Tuberculose, Syphilis, Diphtérie, Charbon, Choléra).

Troubles de la nutrition (Scorbut, Rhumatisme chronique, Goutte, Diabète...).

Névroses (Hystérie, Épilepsie, etc...).

I. — ÉTATS CACHECTIQUES

Chez tous les individus arrivés à cet état d'affaiblissement général et d'amoindrissement de toutes les fonctions que l'on désigne sous le nom de « cachexie », l'alcalinité du sang présente un abaissement plus ou moins notable. *L'état cachectique* ne constituant pas une entité morbide, mais seulement une période de misère physiologique dont la pathogénie est des plus variables, il n'y a pas lieu de réunir ici les observations disparates qui servent de base à cette affirmation : ces observations seront mieux à leur place dans les paragraphes consacrés à la maladie qui en fait l'objet.

Aucune des maladies dont l'énumération va suivre n'est accompagnée fatalement par un trouble de l'alcalinité du

sang : ce trouble n'apparaît qu'accessoirement lorsque l'évolution morbide détermine de la fièvre ou aboutit à la cachexie.

Cet abaissement du titre hémocalcimétrique dans l'état cachectique trouverait déjà une explication suffisante dans l'anémie, qui est alors à peu près constante, et dans la combustion incomplète des matériaux de désassimilation acides ; on s'étonnera moins encore de l'observer dans les cas où la cachexie procède d'un état morbide susceptible d'entraîner par lui-même une diminution de l'alcalinité du sang, comme cela a lieu dans le diabète et dans certaines lésions du foie.

A. — Maladie d'Addison. — Von Jacksch (1) a observé le sang de deux malades atteints de cette affection. Il a trouvé que chez le premier 100^{cm³} de sang correspondaient à 280 milligr. NaOH, tandis que chez le second la même quantité de sang ne correspondait plus qu'à 160 milligrammes. La normale adoptée par v. Jacksch étant de 260 à 300 milligr. NaOH, on voit que chez son premier malade le titre hémocalcimétrique s'est maintenu inaltéré jusqu'au moment de l'examen, tandis que chez le second, parvenu déjà sans doute à un degré de cachexie plus prononcé, ce titre s'est abaissé de moitié.

B. — Néoplasies. — Le même auteur (2) a dosé l'alcalinité du sang chez 4 individus souffrants, l'un d'un carcinome du pancréas, l'autre d'un carcinome de l'estomac, le troisième d'un carcinome du foie, et le quatrième d'un carcinome du poulmon. Il a constaté que chez ces malades 100 cen³ de sang ne correspondaient plus respectivement qu'à 80, 64, 32 et 200 milligrammes NaOH (Normale = 260-300).

(1) Zeitschr. f. klin. Med, 1888. — Tableau III, cas 13 et 14.

(2) Jacksch, loc. cit. Tableau II. Cas 36, 37, 38 et 45.

Le Dr Canard avait déjà observé en 1878, chez trois sujets atteints de cancer de l'estomac, ce fait que le chiffre de l'alcalinité du sang restait plus ou moins bas au-dessous de la limite physiologique (1).

MM. Mya et Tassinari ont trouvé dans deux cas de cancer du pylore et du foie et dans un cas de cancer primitif du foie un degré d'alcalinité du sang à peine supérieur à la moitié de la valeur considérée par eux comme normale. Ils font remarquer que l'on a décelé dans l'urine des malades atteints de carcinomatose diffuse la présence d'acétone, et d'ac. acétylacétique paraissant bien établir la réalité d'une intoxication acide de l'organisme, analogue à celle qu'on observe dans la fièvre ou le diabète (2).

Néanmoins il résulte bien clairement des observations de M. Peiper, que cette intoxication acide n'est pas attribuable à la diathèse carcinomateuse, mais seulement aux troubles de la nutrition générale que le développement du néoplasme détermine, car elle n'apparaît qu'à la période cachectique. Je ne puis citer ici tous les chiffres que cet auteur donne et qui se rapportent à quinze malades atteints de carcinome de l'œsophage, de l'estomac ou du foie. Je préfère rapporter textuellement la conclusion qui en découle et qui est ainsi conçue : « Chez tous ceux de ces sujets, chez qui la maladie avait atteint un développement caractéristique sans avoir pourtant encore déterminé une cachexie extrême, le degré d'alcalinité du sang était régulièrement compris dans les limites normales. Mais dans le stade avancé de la cachexie carcinomateuse, il existait au contraire une diminution de l'alcalinité » (3).

M. Rumpf, qui est parvenu à neutraliser à l'aide des mélanges acides III et IV de Landois le sang de 5 individus

(1) Thèse, Paris 1878, p. 52.

(2) *Arch. p. le sc. méd.* vol. IX, fasc. 4, p. 392 § D et p. 395 parag. 2.

(3) PEIPER *loc. cit.*, p. 348.

atteints de lésions carcinomateuses (tandis que chez l'homme normal il n'obtient ce résultat qu'avec les mélanges V et VI), note de même explicitement que ces individus étaient tous arrivés à un état de cachexie avancée (hochgradiger Cachexie) (1).

Si donc MM. de Renzi et Marotta ont noté comme franchement « alcaline » la réaction du sang dans un cas de « tumeur fibreuse du péritoine » et dans un cas de « sarcome primitif du poumon » (?), secondaire de la peau (2), je crois que cette circonstance est attribuable, moins à la constitution anatomo-pathologique des néoplasmes observés par eux qu'au peu de cachexie qu'ils ont déterminé (3).

C. — Cachexie palustre. — Chez un jeune homme de 15 ans affecté d'impaludisme et parvenu, de ce fait, à un état d'anémie grave à la suite d'épistaxis fréquentes, le docteur Canard a trouvé l'alcalinité notablement diminuée (4).

Ce résultat n'a rien qui doive surprendre, et même en l'absence d'observations plus nombreuses et plus caractéristiques, nous croyons pouvoir affirmer que dans tous les cas de cachexie palustre, l'alcalinité normale du sang est amoindrie.

Nous avons ici plus particulièrement en vue les cas où les habitants des contrées marécageuses sont atteints de cachexie sans avoir subi les formes aiguës de l'impaludisme. A plus forte raison nos conclusions sont applicables aux malades qui n'arrivent à l'état cachectique qu'après avoir passé par de nombreuses attaques. Chacune de ces attaques réalise en effet

(1) RUMPF. — Thèse de Kiel, p. 23, paragraphe 2.

(2) *Loc. cit.*, p. 269.

(3) Peut-être y aurait-il certaines distinctions à établir suivant l'organe envahi par le néoplasme. Nous verrons, en effet, que les lésions de certains viscères, et particulièrement du foie, entraînent facilement une intoxication acide.

(4) Thèse de 1878, p. 55-56.

déjà par elle-même deux conditions plus que suffisantes pour abaisser le titre hémocalcimétrique : la fièvre et l'anémie consécutive.

D — Tuberculose. — On trouve mentionnés dans le mémoire de MM. de Renzi et Marotta (1) 7 cas de tuberculose pulmonaire, plus un cas de tuberculose pulmonaire et péritonéale, où la réaction du sang ne fut plus trouvée que « légèrement alcaline ». Dans 8 autres cas de tuberculose pulmonaire observés par les mêmes auteurs, cette réaction alcaline était même « à peine sensible ». Malheureusement MM. de Renzi et Marotta ne donnent aucun détail sur leurs malades, en sorte qu'il serait difficile d'interpréter le sens exact et la portée de leurs observations, si nous ne possédions sur cette matière d'autres documents que les leurs.

Cette interprétation ressortira assez nettement des faits que nous allons exposer, pour qu'il ne soit pas nécessaire d'y revenir.

Chez trois malades atteints de phtisie pulmonaire, MM. Mya et Tassinari ont trouvé que 100 ^{cm}³ de sang ne correspondaient plus qu'à 222, 314 et 248 milligr. NaOH, tandis que 100 ^{cm}³ de sang normal correspondent, suivant eux, à 400 milligrammes. Mais ils ajoutent que dans deux de ces cas, il s'agissait d'un stade avancé de la maladie, avec excavations multiples, et que les 3 cas étaient accompagnés de fièvre. Cette dernière circonstance suffirait à elle seule pour expliquer la diminution de l'alcalinité du sang (2).

Chez un phtisique observé par M. Jaksch et qui ne souffrait que d'une fièvre peu intense, l'alcalinité du sang était restée normale (3).

(1) *Loc. cit.*, p. 268-269.

(2) *Arch. p. le Sc. Méd.*, loc. cit., p. 392.

(3) *Zeitschr. f. klin. Med.* 1888.

M. Peiper, qui a examiné le sang dans 13 cas de phtisie pulmonaire et dans 1 cas de phtisie laryngée, résume le résultat de ses analyses en disant que « presque toujours le degré alcalimétrique du sang est normal. Seuls les cas qui étaient déjà accompagnés d'une cachexie intense ont révélé une diminution de l'alcalinité (1) ».

M. Rumpf déclare de même que la réaction alcaline du sang demeure normale tant que l'état général des tuberculeux demeure satisfaisant. Elle diminue, au contraire, en même temps que le nombre des globules, lorsque la maladie aboutit à la période de consommation. Les conclusions de cet auteur s'appuient sur l'observation de 11 cas de phtisie pulmonaire et 2 cas de lupus (2).

De tout cela il résulte que l'envahissement de l'organisme par le bacille de Koch ne détermine pas par lui-même un abaissement du titre hémocalcalimétrique. Cet abaissement, lorsqu'il se produit dans le cours de la tuberculose, n'a rien de spécifique ; il est attribuable tantôt à une réaction fébrile, tantôt à un état cachectique.

E. — Syphilis. — Des conclusions analogues paraissent applicables à l'infection syphilitique.

En effet, dans un cas de « Syphilide cérébro-spinale », MM. de Renzi et Marotta ont trouvé la réaction du sang franchement « alcaline » (3) ; et chez un individu atteint de « Syphilides pustulo-crustacées », le docteur Canard a trouvé le degré hémocalcalimétrique parfaitement normal (4).

II — MALADIES VIRULENTES

Ce titre est destiné seulement à grouper quelques maladies

(1) *Loc. cit.*, p. 349.

(2) *Loc. cit.*, tableau II et p. 23, paragraphe L.

(3) *Loc. cit.*, p. 269.

(4) *Loc. cit.*, p. 48.

virulentes qui exercent une influence immédiate sur l'alcalinité du sang : c'est pourquoi, — négligeant toute préoccupation théorique, — nous en avons exclu la syphilis, la tuberculose et même l'impaludisme, dont les formes chroniques ont été étudiées dans les paragraphes précédents.

A. — Diphthérie. — Chez quatre convalescents de diphthérie, M. Rumpf a trouvé l'alcalinité du sang 2 fois faible et 2 fois manifestement inférieure aux limites normales (1).

Il serait peut-être téméraire de fonder sur ces seuls faits une affirmation très catégorique; néanmoins, par cela même qu'ils concernent des sujets déjà convalescents, ils autorisent à penser que la période aiguë de la maladie est accompagnée d'un abaissement du titre hémocalcimétrique.

B. — Charbon. — N'ayant pas eu l'occasion d'observer le charbon chez l'homme, je l'ai étudié expérimentalement chez les animaux.

(A) Quatre cobayes normaux pris à l'improviste dans leur cage et égorgés m'avaient donné les résultats suivants.

Alcalinité de 100 cm³ de sang total.

N ^o 159 ♀	220,74	milligr. NaOH
160 ♂	206,80	—
166 ♀	217,58	—
167 ♀	243,85	—
Moyenne :	222,24	—

(B) Deux autres maintenus à jeun, l'un depuis 16 heures et l'autre depuis 23 heures, ont donné :

(1) *Loc. cit.* Tableau I, cas 17, 18, 21 et 25.

Alcalinité de 100 cm³ de sang total

N° 177 ♀	184,72	milligr. NaOH
178 ♀	224,30	—
Moyenne :	204,51	—

J'ai alors inoculé sous la peau de 6 cobayes quelques gouttes d'une culture pure de *B. anthracis* que je devais à l'obligeance de M. G. H. Roger, après quoi ces animaux furent abandonnés dans leur cage et pourvus de nourriture à discrétion. Dans un espace de 24 à 48 heures, l'un de ces cobayes fut trouvé mort et les cinq autres entrèrent dans la période comateuse de l'infection bactérienne. Dès les premiers symptômes, ces animaux furent égorgés. Voici quels furent les résultats de l'examen hémo-alcalimétrique :

Alcalinité de 100 cm³ de sang total

N° 149 ♀	trouvé mort.	
150 ♀	129,10	milligr. NaOH
151 ♂	199,26	—
152 ♂	146,65	—
175 ♂	124,33	—
176 ♂	110,76	—
Moyenne :	142,02	—

L'examen microscopique a démontré dans le sang du cœur de ces animaux la présence de bacilles charbonneux. L'estomac et l'intestin étaient remplis d'aliments en plus ou moins grande abondance. Ce qui démontre : 1° que les cobayes dont il s'agit étaient bien atteints du charbon ; 2° qu'ils n'étaient pas en état d'inanition, en sorte que l'alcalinité de leur sang doit être comparée non à celle des animaux de la série (B) qui avaient jeûné, mais à celle des animaux de la série (A).

Cette dernière correspondait à 222,24 milligr. NaOH pour 100 cm³ de sang. L'alcalinité des cobayes inoculés ne correspond plus qu'à 142.02 milligr. NaOH pour le même volume de sang. Il y a donc eu une diminution considérable. Or on sait que chez ces animaux la température, après s'être seulement un peu élevée sous l'influence du virus, s'abaisse ensuite notablement au-dessous de la normale. L'abaissement de l'alcalinité du sang ne doit donc pas être attribué à une réaction fébrile, mais à l'intoxication elle-même.

J'ajoute que, par la suite, ce sang s'est pris en masse et a donné un caillot foncé qui n'a excrété que quelques gouttes d'un sérum coloré.

J'ai déjà fait allusion à la théorie d'après laquelle les rats blancs devraient l'immunité relative (1) dont ils jouissent vis-à-vis de la bactériémie charbonneuse à l'alcalinité élevée de leur sang. Énoncée dans des termes aussi généraux cette théorie n'est certainement pas exacte, aussi est-il nécessaire d'entrer dans quelques détails.

Dès 1888, M. Behring a affirmé que le sérum des rats renferme une substance de nature organique à laquelle est due à la fois la réaction fortement alcaline de ce sérum et son action antiseptique sur le *B. anthracis* (2). M. Hankin a publié, depuis lors, qu'il était parvenu, en effet, à isoler du sérum des rats un composé alcalin jouissant vis-à-vis du virus charbonneux d'un pouvoir destructeur. Suivant lui, cette substance non dialysable, insoluble dans l'alcool et dans l'eau pure, soluble dans l'eau salée, appartiendrait au groupe des Globulines (3). Ajoutons que, suivant Behring, si l'on neutralise la matière

(1) D'après MM. METCHNIKOFF et E. ROUX, on aurait beaucoup exagéré le degré de résistance que les rats présentent contre le charbon.

(2) Ueber die Ursache der Immunität von Ratten gegen Milzbrand. — *Centralbl. f. klin. Med.* — 22 septembre 1888.

(3) Ueber den schützenden Eiweiskörper der Ratte. — *Centralbl. f. Bakteriologie*, IX Bd, n° 10 et 11 (1891).

alcaline du sang des rats en injectant sous la peau une solution acide, les animaux perdent leur immunité.

Faisant allusion à cette expérience de Behring et aux siennes propres, M. G. H. Roger remarque que les observations précédentes permettent de comprendre comment le surmenage diminue la résistance des rats blancs au charbon (1). « Il est probable, dit-il, que les acides formés dans les muscles fatigués modifient la réaction du sérum et abolissent son pouvoir bactéricide. (2) »

J'ai rapporté précédemment (Ch. V — § VII. *Influence du travail musculaire*) les expériences par lesquelles j'ai démontré en effet que le surmenage musculaire diminue chez les rats la réaction alcaline du sang total et du sérum, en même temps qu'il augmente l'acidité réelle de ce dernier. Ces expériences ont été exécutées à l'aide de l'appareil même qui avait servi à M.M. Charrin et Roger pour leurs expériences sur l'augmentation de la réceptivité par le surmenage ; elles ont été effectuées dans des conditions semblables à celles que ces auteurs avaient adoptées. Je suis heureux de constater que mes résultats viennent apporter au raisonnement d'ailleurs si logique de M. Roger une confirmation directe.

Jusqu'ici tout se tient et s'enchaîne ; les observations de Behring semblent se vérifier. Mais il ne faudrait pas se hâter de conclure et admettre que, de même qu'en diminuant l'alcalinité du sang des rats on leur fait perdre leur immunité, de même en augmentant l'alcalinité du sang d'autres animaux on parviendrait à leur conférer une immunité semblable.

Il est vrai que le prof. von Fodor de Budapest affirme avoir

(1) CHARRIN et ROGER. — « Contribution à l'étude expérimentale de surmenage. » *Arch. de Physiologie*. V^e ser. T. 2, n^o 2, avril 1890.

(2) ROGER, — « Le rôle du sérum dans l'atténuation du virus. » *Rev. générale des Sc.*, 30 juin 1891.

préservé des lapins contre le charbon en leur administrant une dose de bi-carbonate de soude suffisante pour relever l'alcalinité de leurs humeurs (1). Mais ses expériences reprises par MM. Diatropof et Chor, puis par M. Chor seul, n'ont fourni entre leurs mains que des résultats négatifs (2).

La conclusion de tout ceci, c'est que l'action bactéricide du sang de rat est attribuable, non pas précisément à son degré d'alcalinité relativement élevé, mais à la présence d'une substance particulière funeste au microbe, douée d'ailleurs d'une réaction alcaline et dont l'action préservatrice est entravée par les acides.

C — Choléra. — Dans le choléra, comme dans la leucémie, les altérations de l'alcalinité du sang ont depuis longtemps attiré l'attention des médecins.

Au mois de novembre 1883, M. Straus, rendant compte des travaux de la mission française chargée d'aller étudier le choléra en Égypte, rapporte qu'il a été pratiqué 24 autopsies dans un délai très bref et parfois même *immédiatement* après la mort. « On était, dit-il, à l'abri de toute complication de putréfaction et les lésions que l'on constatait pouvaient être considérées comme relevant exclusivement de la maladie. » Dans ces conditions, MM. Straus, Roux, Thuillier et Nocard ont constaté que le sang des cholériques ne se coagule que lentement. Le sérum recueilli avec des précautions spéciales et conservé dans des tubes aseptiques « s'est montré légèrement, mais nettement acide; dans un cas où le liquide du péricarde et le sang ont été examinés immédia-

(1) « Neuere Untersuchungen über die bakterientödtende Wirkung des Blutes und über Immunisation. » — *Centralbl. f. Bakteriologie* — VII Bd. n°24 — Juin, 1890.

(2) « Traitement du Charbon par le bi-carbonate de Soude » — *Ann. de l'Inst. Pasteur* — 25 mai 1891.

tement après la mort, on a pu faire la même constatation » (1).

A l'occasion de cette communication, M. Rabuteau a rappelé que dans les épidémies de choléra de 1830, 1832 et années suivantes, on avait déjà remarqué « que le sang des cholériques avait présenté une réaction moins alcaline qu'à l'état normal et même acide (2). »

Je ne puis dire si ces observations avaient été faites sur les malades ou seulement sur le cadavre : ce qui, comme on l'a vu, n'est pas sans importance. Quoi qu'il en soit, il paraît que C. Schmidt a noté en 1850 « que l'alcalinité du sang s'abaisse si considérablement chez les cholériques *à la période algide* que le sang est souvent capable de colorer en rouge le papier de tournesol bleu (3). »

Ce fait est en outre confirmé par Cantani et Manfredi (4). Ces auteurs ont constaté que « l'alcalinité du sang des cholériques baisse rapidement déjà pendant la vie durant le stade asphyxique; de telle sorte qu'elle fait bientôt place à une réaction neutre et même acide avant la mort. »

Dans ces derniers temps, M. J. Swiatecki s'est proposé d'étudier le mécanisme de cette acidification du sang dans le choléra. Il résulte de ses recherches qu'elle ne dépend pas des abondantes évacuations intestinales qui se produisent au cours de cette maladie et de la concentration du sang qui en résulte. En effet, M. Swiatecki, ayant provoqué chez des chiens un flux intestinal intense à l'aide de fortes doses de sulfate de soude, a constaté que chez ces animaux l'alcalinité du sang était plutôt augmentée. Il explique ce résultat par les

(1) *Comptes rend. de la Soc. de Biol.*, 1883, p. 563 et suiv.

(2) *Soc. de Biol.* 17 nov. et 29 déc. 1883.

(3) Rapporté par IAN SWIATECKI. — *Zeitschr. f. physiolog. Chemie.* XV Bd. 1 Heft. 11 nov. 1890.

(4) « Die Reaction des Blutes der Cholerakranken » *Centralblatt f. die Med. Wissensch.* 8 nov. 1884, p. 783-786.

lois de l'osmose, d'après lesquelles l'eau du sang et les produits solubles qu'elle contient étaient attirés à travers les parois intestinales vers la solution concentrée de SO^4Na^2 . Or on sait que les éléments acides diffusent plus facilement que les éléments basiques (ainsi que Maly l'a démontré avec insistance) : il en résulte que, le plasma cédant plus d'acides que de bases, l'alcalinité du sang doit nécessairement augmenter.

Si dans le choléra, on observe malgré cela une transformation acide du sang, il faut admettre que cette transformation est due à une action particulière de la maladie et à l'intoxication dont souffre l'organisme tout entier (1).

Sans exclure d'ailleurs une pareille interprétation, M. A. Cantani pense que l'acidification du sang chez les cholériques est attribuable, au moins en partie, à l'acide lactique produit par les crampes musculaires qu'on observe chez ces malades.

Au point de vue thérapeutique, le même auteur est d'avis que l'abaissement de l'alcalinité du sang doit être combattu directement, au même titre que son épaissement. Il déclare avoir obtenu, en ajoutant un peu de soude caustique à la solution de chlorure de sodium ordinairement employée pour l'hypodermoclyse, des résultats « aussi brillants qu'inespérés » (2).

III. — TROUBLES DE LA NUTRITION

A. — Scorbut. — Fremy, Becquerel et Rodier (3) ont admis que l'alcalinité du sang augmente dans le Scorbut. A une certaine époque, cette opinion pouvait trouver une confirmation dans les expériences de Magendie et de Lomikowski (4) qui avaient vu se produire, à la suite de doses excessives

(1) *Zeitschr. f. physiologische Chemie*, XV Bd, 1 Heft (1890)

(2) CANTANI — *loc. cit.*

(3) Cités par WÜRTZ. — *Traité de Chim. Biol.* Paris 1885. p. 383.

(4) *Berlin. klin. Wochenschrift*. 1873 n° 40.

de carbonate de soude, une cachexie spéciale d'apparence scorbutique. Mais elle est peu compatible avec la diminution des sels de potasse démontrée par Garrod, et avec les observations du docteur Chalvet. Cet auteur a noté que le poids des cendres du sang des scorbutiques diminuent, tandis que leurs urines sont riches en principes minéraux. Ces urines contiennent d'ailleurs beaucoup de matières albuminoïdes et peu d'urée. D'où l'on peut conclure « que dans le scorbut la machine organique se déminéralise et qu'elle se désagrège bien plus qu'elle ne brûle (1). »

De pareilles conditions sont particulièrement favorables à une transformation acide du sang.

En fait, M. v. Jaksch a examiné le sang d'un individu atteint de scorbut et il a constaté que 100 ^{cm³} ne correspondaient plus qu'à 120 milligr. NaOH, au lieu de 260-300 milligrammes qui est le chiffre normal admis par cet auteur (2).

Étant donné une diminution aussi considérable de l'alcalinité du sang, on comprend aisément tout le bénéfice que les scorbutiques tirent de l'emploi des légumes frais dans leur alimentation. Transformés dans l'organisme en carbonates alcalins, les sels organiques dont les cellules végétales sont remplies sont capables de rendre au plasma son alcalinité perdue.

B. — Diabète. — Les variations de la réaction alcaline du sang ont été mises en cause dans la pathologie du diabète, bien avant que l'on ne possédât une méthode pour les étudier directement.

Dès 1824, Chevreul ayant observé qu'un grand nombre de matières organiques mises en présence de l'oxygène gazeux,

(1) MANUEL LEVEN. -- « Une épidémie de scorbut observée pendant le siège de Paris — Analyse du sang faite par le docteur Chalvet — (*Gazette médic. de Paris* : 1871 p. 493)

(2) JAKSCH. = *Loc. cit* ; Tableau III — n° 15.

résistaient à son action, tandis qu'elles s'oxydaient plus ou moins rapidement sous l'influence simultanée de l'oxygène et d'un alcali, avait émis l'idée qu'un phénomène analogue se produisait vraisemblablement dans l'organisme et que l'alcalinité des humeurs jouait un rôle important dans les combustions respiratoires (1).

J'ai rapporté précédemment celles de mes expériences qui montrent, d'après le titrage alcalimétrique du sérum dans les différentes classes de vertèbres, combien étaient justes les prévisions de l'illustre chimiste.

Or, vers 1844, M. Mialhe avait songé à les appliquer à la pathogénie du diabète. Suivant cet auteur, le sucre que le sang renferme normalement est brûlé, grâce à l'alcalinité de ce milieu. Pour peu que l'alcalinité du sang disparaisse ou diminue, le sucre, n'étant plus détruit, devra apparaître dans l'urine. Or c'est précisément ce qui a lieu pour les diabétiques. Chez ces malades, suivant Mialhe, la principale cause de l'acidification du sang était la rareté ou la suppression des sueurs par l'intermédiaire desquelles l'organisme élimine d'ordinaire un grand nombre de produits acides. D'où il tirait cette conclusion que le traitement du diabète doit consister dans l'emploi simultané des diaphorétiques et des alcalins.

Outre l'efficacité très réelle des alcalins dans le traitement du diabète, la théorie de Mialhe pouvait s'appuyer sur un certain nombre de considérations indirectes, portant par exemple sur l'acidité très élevée de l'urine constatée par divers observateurs (Lehmann, Kulz, Seegen), ou sur la connexité depuis longtemps signalée du diabète avec la goutte : cette dernière maladie étant assez communément attribuée à une dyscrasie acide (urique ou autre). On a également prétendu

(1) « De l'action simultanée de l'O. gazeux et des alcalis sur un grand nombre de substances organiques. » (*Mém. du Muséum d'Hist. nat.* T. XII, p. 367 (1825)). — Lu à l'Acad. des Sc., le 23 août 1824.

que la salive des diabétiques était souvent capable de rougir le tournesol.

Cette dernière affirmation était sujette à caution. Elle a été formellement contestée par Andral (1) et par le Dr Canard(2), et il est probable que ceux qui l'ont émise n'avaient pas pris la précaution de nettoyer préalablement la bouche de leurs sujets et d'essayer la réaction de la salive fraîche obtenue au contact d'un corps sapide.

Quant à l'efficacité du traitement alcalin, au degré élevé de l'acidité urinaire et aux relations du diabète avec la goutte, ce n'étaient que des arguments propres à rendre discutable une hypothèse qui sans cela eût été purement gratuite.

A supposer que l'alcalinité du sang fût réellement diminuée dans le diabète, il ne s'ensuivait pas nécessairement que toute la théorie de Mialhe fût exacte ; mais à supposer que l'alcalinité du sang fût normale, toute la théorie de Mialhe s'écroulait. Seul l'examen direct du sang pouvait trancher cette question.

Or on va voir qu'il la tranche dans un sens favorable.

C'est au Dr Canard que nous devons le premier examen hém-alcalimétrique qui ait été fait chez un diabétique. Il s'agissait d'un homme de 45 ans, atteint du diabète depuis 4 ans et arrivé à la période d'amaigrissement et d'autophagie. L'examen du sang, renouvelé dans plusieurs circonstances, établit que la réaction n'était pas acide, comme on avait pu le soutenir arbitrairement jusque-là, mais que le chiffre de l'alcalinité était réellement inférieur à la normale. M. Canard remarqua en outre que le taux de l'alcalinité, étant quelque peu remonté sous l'influence de l'eau de Vichy, retombait brusquement dès que l'on interrompait ce traitement,

(1) « Rech. s. l'état d'acidité ou d'alcalinité de q.q. liquides du corps humain, etc... *C. R. de l'Ac. des Sc.* — T. XXVI, p. 649 (1848).

(2) *Loc. cit.*, p. 45.

tandis que l'influence des alcalins se prolonge d'ordinaire bien davantage (1).

Frerichs (2), ayant appliqué la méthode de Zuntz à des diabétiques, trouva que 100 cm^3 de sang correspondaient dans un cas à 108 milligr. NaOH et dans un autre à 111 milligrammes. Si l'on admet, qu'en moyenne 100 cm^3 du sang d'un homme normal correspondent à 206 milligr. NaOH, on voit que dans ces deux cas l'alcalinité du sang était encore notablement abaissée.

Le sang de deux autres diabétiques examiné par MM. de Renzi et Marotta à l'aide du procédé du prof. Nicola Reale a été trouvé, pour l'un d'eux « légèrement alcalin » et pour l'autre d'une alcalinité « à peine sensible » (3).

Dans deux autres cas encore, MM. Mya et Tassinari ont constaté une alcalinité du sang de beaucoup inférieure à la normale adoptée par eux (4).

Chez le seul diabétique auquel il ait appliqué sa méthode, v. Jaksch (5) a trouvé également l'alcalinité du sang diminuée.

Chez trois hommes et chez une fille de 19 ans, tous diabétiques, M. Peiper a obtenu la neutralisation du sang à l'aide du mélange acide n° IV et même à l'aide du mélange n° II de Landois; tandis que chez des individus normaux il n'obtenait le même résultat qu'avec les mélanges V ou VI (6).

J'ai constaté moi-même, chez un homme qui urinait environ 700 gr. de sucre par jour, que 100 cm^3 de sang ne correspondaient plus qu'à 188 milligr. de NaOH, tandis que le sang normal de l'homme correspond à 206 milligr. J'aurais

(1) *Loc. cit.*, p. 40-43.

(2) *Ueber den Diabetes*, 1884 -- 119 (cité p. F. KRAUS).

(3) *Loc. cit.*, p. 268 et 269.

(4) *Arch. p. l. Sc. med.* Vol. IX, fasc. 4., p. 393.

(5) *Zeitschr. f. Klin. med.* 1888. Tableau III, n° 1.

(6) *Loc. cit.*, p. 344.

trouvé certainement un chiffre plus faible encore, si ce malade, atteint de polyphagie, n'avait pas fait quelque temps avant mon examen un repas composé de deux assiettes de potage, de fromage et de pain.

Cette année même (1891), M. Rumpf a publié aussi un cas de diabète dans lequel l'alcalinité du sang était inférieure à la normale (1).

Minkowski a trouvé la teneur du sang en CO^2 diminuée chez deux diabétiques, et Fr. Kraus, qui rappelle ce fait, ajoute qu'il l'a observée lui-même dans deux autres cas : d'où il conclut à un appauvrissement du sang en éléments alcalins capables de fixer l'acide carbonique (2).

Enfin, le même auteur cite un cas dans lequel il a observé, à l'aide du procédé qui lui est propre, une exagération notable de l'acidité réelle du sang total. 100 cm^3 étaient capables de neutraliser 347 milligr. NaOH, tandis que 100 cm^3 de sang normal n'en neutralisent que 199 milligrammes (3).

Ajoutons, pour mémoire, que chez l'un des sujets examinés par Minkowski, le sang de l'autopsie fournit une réaction acide au tournesol,

Ainsi donc l'examen direct du sang des malades, qu'il ait pour objet la détermination de la réaction alcaline du sang total (capacité acide), celle de son acidité réelle (capacité basique) ou celle de sa teneur en CO^2 , démontre que dans le cours du diabète le sang présente réellement une altération acide.

Il est même possible de dire à quels composés chimiques est due cette altération.

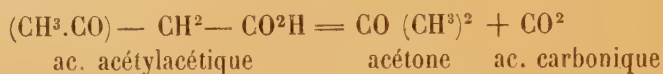
La présence de l'acétone a été signalée dans l'urine des diabétiques, depuis longtemps déjà. On admet aujourd'hui

(1) *Loc. cit.*, Tabl. III, cas 3 et p. 27, parag. 4.

(2) *Zeitschr. f. Heilkunde*. X. Bd. 1890, p. 149.

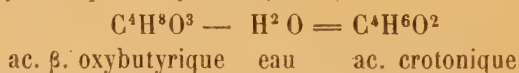
(3) KRAUS. — *Ibid.* p. 149-152.

qu'elle s'y forme aux dépens de l'acide acétylacétique (ou « diacétique ») soit par simple dédoublement de cet acide lui-même



soit par décomposition de l'éther éthyldiacétique avec formation d'acide carbonique et d'alcool éthylique que l'on retrouve dans l'urine à côté de l'acétone (1). Dans la suite Stadelmann signala, en outre, l'existence de l'acide crotonique. Et plus récemment encore on est parvenu à isoler de ces mêmes urines des quantités relativement énormes d'acide β -oxybutyrique (2). En 1887 M. Hugounenq (3) a décelé cet acide dans le sang même d'un diabétique qui en contenait environ 4 gr. 27 par litre : soit une proportion que n'atteint pas le glucose lui-même dans beaucoup de diabètes graves.

Ces différents produits, issus évidemment d'une origine commune, sont liés les uns aux autres par les affinités chimiques plus étroites. L'acide β -oxybutyrique fournit l'acide crotonique par simple déshydratation :



et l'acide acétylacétique par simple oxydation :



Y a-t-il dans tous ces faits une raison suffisante pour réhabiliter la vieille théorie de Mialhe, suivant laquelle l'altération acide du sang serait la cause et pour ainsi dire l'essence même du diabète ? — Nous sommes bien loin de le penser.

(1) RUPSTEIN. — *Centralbl. f. d. Med. Wissensch.* 1874, n° 55.

(2) MINKOWSKI. — (*Arch. f. exper. Pathol.* XVIII, 35), — KÜLZ (*Zeitschr. f. Biologie* XX, 163) — HUGOUNENQ, (*Soc. de Biol.* 19 mars 1887, p. 161-162, et *Revue de med.* 1888).

(3) HUGOUNENQ — *Ibid.*

Outre qu'une pareille théorie est manifestement aujourd'hui trop étroite pour expliquer le diabète dans son ensemble, elle ne pourrait même pas suffire à expliquer le symptôme le plus important du diabète sucré : je veux dire la glycosurie.

On est bien parvenu à provoquer expérimentalement de la glycosurie (accompagnée le plus souvent de gastrite et d'albuminurie) chez des animaux auxquels on administrait de l'acide phosphorique (Pavy), de l'acide lactique, de l'acide chlorhydrique (Külz, Goltz, Naunyn) ou de l'acide sulfurique concentré (Frerichs); mais il ne serait assurément pas légitime d'assimiler le résultat de cette intoxication aiguë à celui que peut produire l'intoxication lente à laquelle le diabétique est soumis, et dont les effets sont en réalité tout autres, comme nous le verrons bientôt.

Si la diminution de l'alcalinité normale du sang, telle qu'on l'observe dans le diabète, était capable d'arrêter la destruction du glucose dans l'organisme et d'en déterminer l'apparition dans l'urine, tous les cas dans lesquels nous avons établi qu'il y avait une diminution de l'alcalinité normale du sang, — l'anémie, la leucémie, tous les états fébriles !... — devraient être accompagnés de glycosurie. Or il n'en est rien.

D'ailleurs si les alcalins employés dans le cours du diabète sont susceptibles de déterminer une amélioration plus ou moins durable dans l'état général du malade, il ne s'ensuit pas nécessairement que ce soit uniquement en rétablissant le cours normal des oxydations que l'acidité relative du sang aurait entravé.

Il n'a même pas été possible jusqu'aujourd'hui de démontrer péremptoirement que l'intensité des oxydations fût amoindrie chez les diabétiques et l'opinion contraire est encore soutenue. Il est bien vrai que Pettenkofer et Voit (1),

(1) *Zeitschr. f. Biolog.*, T. III, p. 428-432 (1867).

il y a longtemps déjà, ont observé qu'un diabétique absorbe moins d'oxygène et produit moins d'acide carbonique qu'un individu sain nourri de la même manière. Mais d'autre part l'organisme de ce diabétique élimine de l'urée en abondance; chez lui, les graisses sont oxydées complètement en eau et en acide carbonique, les sels d'acides végétaux et l'acide lactique lui-même sont transformés en carbonates (1), la benzine passe à l'état de phénol (2) et, — chose plus remarquable encore, — la lévulose (glucose lévogyre) est détruite (3) alors que le glucose dex trogyre ne l'est pas. L'explication la plus vraisemblable de tous ces faits consiste à admettre que la destruction totale des sucres dans le sang n'a jamais lieu par un phénomène d'oxydation directe, mais par un phénomène de digestion dans lequel les cellules des différents tissus interviennent à la façon des ferments figurés, qui s'attaquent de préférence à telle substance organique ou à son isomère, suivant le sens de sa dissymétrie moléculaire et l'action qui en résulte sur la lumière polarisée. Il semble que, chez le diabétique, l'accumulation du glucose résulte d'un ralentissement de la nutrition des éléments cellulaires chargés de le transformer (4), bien plutôt que de la diminution (très probable d'ailleurs) du pouvoir oxydant du liquide sanguin devenu moins alcalin.

Cette altération acide du sang dans le diabète n'est vraisemblablement elle-même qu'une autre conséquence de ce trouble de la nutrition cellulaire.

(1) SCHULTZEN. — *Berl. Klin. Wochenschr.*, 1872. — n° 35. — NENCKI et SIEBER, *Zeitschr. f. prakt. Chem.*, T. XXVI, p. 34 (1882).

(2) NENCKI et SIEBER. *Loc. cit.* p. 36.

(3) E. KÜLZ, *Beitr. z. Pathol. d. Diabetes Mellitus, Marburg.* (1874), p. 127-175.

(4) Parmi ces éléments il faut peut-être compter les leucocytes qui, suivant les travaux récents de MM. LÉPINE et BARRAL, seraient capables de fournir un ferment « glycolytique ».

Nous avons signalé tout à l'heure les relations qui existent au point de vue chimique entre l'acétone et les différents acides qui apparaissent au cours du diabète. Nous avons vu comment tous ces produits se rattachent à l'acide β -oxybutyrique dont ils paraissent dériver, et comment l'acide β -oxybutyrique lui-même est l'homologue immédiatement supérieur de l'acide sarcolactique. On pourrait être tenté d'arguer de cette parenté pour admettre que l'acétone et les acides anormaux du diabète proviennent d'une altération du sucre accumulé dans les tissus : l'acide β -oxybutyrique se produisant aux dépens des éléments du glucose, de même que son homologue inférieur, l'acide sarco-lactique, se produit normalement dans les muscles en même temps que le glucose y disparaît. Dans un semblable système, déjà, l'accumulation du glucose dans le sang, loin d'être une conséquence de l'excès des acides, comme le voulait Mialhe, serait au contraire la source où cet excès d'acides viendrait puiser les éléments de sa formation.

Telle n'est pourtant pas notre manière de voir. Nous avons admis, il est vrai, précédemment, que l'abaissement du titre hémocalimétrique ne saurait être considéré comme la cause première de la glycosurie diabétique, puisque dans la plupart des autres circonstances où le titre hémocalimétrique est abaissé, la glycosurie n'apparaît pas. Mais il va nous être facile à présent de montrer que, inversement, la glycosurie, ou pour mieux dire, la glycémie diabétique ne saurait être considérée comme la condition indispensable de la formation des acides anormaux, puisque l'on observe souvent la production de ces mêmes acides et de l'acétone qui en dérive, chez des sujets où il n'y a pas d'hyperglycémie.

En effet, nous avons déjà eu occasion de signaler la présence d'acide acétylacétique et d'acétone dans l'urine, au cours des fièvres et de la cachexie cancéreuse. On a même constaté l'apparition de l'acide acétyl-acétique dans l'urine d'un individu sain soumis à un jeûne prolongé (1). Ces produits anor-

maux prennent donc naissance dans des états caractérisés par un certain degré de dénutrition, sans qu'il y ait un rapport nécessaire entre leur formation et l'hyperglycémie. Ils doivent être considérés comme résultant d'une consommation *exagérée mais incomplète* des éléments quaternaires (2); consommation destinée peut-être chez le diabétique, à suppléer au défaut d'assimilation des hydrates de carbone, par un mécanisme analogue à celui qui permet au muscle normal de s'attaquer aux albuminoïdes lorsque sa provision d'éléments ternaires est épuisée.

Dans ces conditions on ne s'étonnera pas d'observer fréquemment de l'azoturie, voire même de l'albuminurie au cours du diabète. La phosphaturie elle-même pourrait être expliquée par une dissociation analogue des éléments phosphorés, si l'on ne savait en outre que la présence d'acides anormaux dans le sang est capable d'entraver la minéralisation du système osseux et de dissoudre même les phosphates des os jusqu'à provoquer un certain degré d'ostéomalacie diabétique (Bouchard, J. Teissier, Senator) (3).

Ces symptômes de dénutrition sont incontestables. Ils expliquent, sans la justifier, l'opinion de ceux qui, considérant le diabète comme un état dans lequel tous les échanges organiques sont exagérés, ont attribué l'hyperglycémie à une hyperglycogénèse (Lecorché, G. Sée, Albert Robin). — Ils sont parfaitement conciliables avec les théories qui attribuent uniquement l'accumulation du glucose à un défaut d'assimilation de cette substance (Bouchard, Naunyn, etc. . .). — Mais on serait peut-être autorisé à y puiser les rudiments d'une

(1) V. Berl. klin. Wochenschr. 1887. T. XXIV, p. 434.

(2) Une destruction *complète* comporterait l'élimination des produits intermédiaires anormaux dont il s'agit ici, soit à l'état de carbonates, soit à l'état d'acide carbonique libre et de vapeur d'eau.

(3) V. BOUCHARD. *Maladies par ralentissement de la nutrition*. 3^e édit. Paris, 1890, p. 215-216.

doctrine moins absolue dans un sens ou dans l'autre, et qui attribuerait l'apparition du glucose en excès, tout à la fois, à un ralentissement de la nutrition des organes chargés de le détruire et à un vice de nutrition des organes chargés de le former. Le sucre devrait en ce cas être considéré, au même titre que l'acide oxybutyrique et ses dérivés, comme résultant d'une consommation *exagérée mais incomplète* des éléments quaternaires. Consommation *exagérée* assurément, puisqu'elle aboutit à la dénutrition nonobstant la polyphagie, et *incomplète* aussi, puisque le sucre est rejeté au dehors en nature, sans être utilisé par les tissus. Il y aurait ainsi à la fois hyperglycogénèse et défaut d'assimilation du glucose produit en excès. Mais cette hyperglycogénèse qui paraît bien incontestable du moins dans les cas graves où l'hyperglycémie persiste malgré le régime presque exclusivement azoté et la glycosurie surabondante, pourrait n'être elle-même qu'une conséquence du ralentissement de la nutrition des éléments cellulaires chargés de consommer le sucre en temps ordinaire. Ce n'est pas, en effet, émettre une hypothèse contraire aux données générales de la physiologie que de concevoir une action réflexe en vertu de laquelle la glande hépatique serait excitée à fournir sans cesse de nouveaux aliments hydrocarbonés aux éléments cellulaires qui paraissent en être encombrés mais qui en sont réellement privés puisqu'ils ont perdu la faculté de les assimiler. Il se ferait alors, en quelque sorte, un gaspillage ruineux de matière sucrée produite à grands frais pour subvenir aux besoins d'un organisme incapable d'ailleurs de l'utiliser.

Quoi qu'il en soit, il ne faut pas oublier que ces réflexions nous ont été suggérées par l'analogie qu'il doit y avoir entre le processus donnant lieu à l'accumulation du glucose dans les humeurs du diabétique et celui qui détermine simultanément, dans le sang du même malade, l'apparition et l'accumulation de produits acides anormaux.

Après avoir étudié la nature et la genèse de ces produits acides, il nous reste à étudier les conséquences ultimes de leur formation.

C'est principalement dans les dernières phases de la maladie que ces conséquences se manifestent. Alors il arrive souvent que la glycosurie diminue et avec elle tous les symptômes du début, polyurie, polydypsie, polyphagie. Par contre la quantité des acides anormaux augmente et le malade entre pour ainsi dire dans une période nouvelle qui se termine par le coma et par la mort.

Or il est permis aujourd'hui, grâce surtout aux travaux de Naunyn et de ses élèves d'affirmer que les symptômes de la période comateuse du diabète sont dus à une véritable auto-intoxication acide.

En effet, si la glycosurie expérimentale que l'on observe chez les animaux dans l'intoxication *aiguë* par les acides ne nous a pas paru être assimilable à la glycosurie diabétique, bien au contraire les phénomènes observés dans l'intoxication *lente* à l'aide des *acides dilués* présentent avec ceux que l'on constate à la période ultime du diabète une analogie qui équivaut à une reproduction expérimentale.

Ces symptômes que nous aurons l'occasion d'exposer plus en détail dans un autre chapitre (chap. XI) peuvent se résumer ainsi : abaissement du titre hémocalcimétrique et, comme conséquence, diminution de la teneur du sang en acide carbonique, action sur les centres nerveux déterminant un abaissement de la pression sanguine, quelques troubles respiratoires, le coma et la mort. L'organisme des carnivores lutte quelque temps en fournissant une quantité anormale d'ammoniaque qui neutralise une quantité correspondante d'acide et que l'on retrouve dans l'urine. Il est possible d'ailleurs de combattre efficacement l'intoxication en administrant à l'animal une dose suffisante de carbonate de soude : lorsque ce secours est apporté à un moment où les troubles n'ont pas

atteint une gravité excessive, on voit sous son influence la pression sanguine remonter, la respiration devenir normale et l'animal se rétablir.

Or ce sont précisément les mêmes phénomènes que l'on observe vers la fin des diabètes graves. Nous avons rapporté les analyses qui démontrent dans ce cas l'abaissement du titre hémocalcimétrique, l'augmentation de l'acidité réelle du sang et la diminution de sa teneur en acide carbonique. Hallervorden d'autre part, a montré, le premier, que l'urine des diabétiques renfermait des quantités d'ammoniaque tout à fait anormales (1). Enfin l'on sait que l'administration et mieux encore l'injection intra-veineuse de carbonate de soude est capable, sinon de rendre la santé à un organisme détruit par une longue maladie, du moins de lui procurer une amélioration passagère et de retarder un peu l'issue fatale. Si un pareil résultat n'est assurément pas capable de donner au médecin une satisfaction complète, du moins suffit-il pour compléter le parallèle que nous nous proposons d'établir entre la période comateuse du diabète et l'intoxication lente par les acides dilués.

L'administration des alcalins aux diabétiques confirme la réalité d'une intoxication acide chez ces malades non seulement par le bénéfice plus ou moins précaire qu'ils en tirent, mais par ce fait qu'il faut leur en donner des doses énormes pour arriver à neutraliser chez eux l'acidité urinaire (2).

On sait d'ailleurs que l'emploi des alcalins à une période moins avancée du diabète donne des résultats thérapeutiques beaucoup meilleurs. Il est probable qu'ils luttent alors plus

(1) *Arch. f. exper. Path.* XII, 237.

(2) WOLPE. — Diss. Königsberg 1883 — MINKOWSKI a observé que l'on peut introduire directement dans le sang d'un diabétique successivement jusqu'à près de 100 gr. de carbonate de soude sans que son urine cesse d'être acide, tandis que 10-20 gr. du même sel, administrés par la voie buccale suffisent pour communiquer à l'urine d'un homme sain une réaction alcaline. (cité par KRAUS—*Zeitschr. f. Heilkunde*. 1890, X Bd. s. 116.

efficacement contre l'envahissement du sang par les acides. Il est probable même, tout en tenant compte des réserves que nous avons formulées à ce sujet, qu'ils favorisent et accélèrent les phénomènes d'oxydation et l'élaboration complète du sucre. Il est possible enfin, comme le prétend Pavy, qu'ils déterminent la destruction du glycogène sans qu'il y ait formation de glucose (1).

Nous avons moins de peine encore à comprendre pourquoi les cliniciens s'accordent à recommander aux diabétiques un exercice modéré et à condamner chez eux un travail musculaire excessif. Car un exercice modéré aura nécessairement comme effet de provoquer la combustion des acides anormaux et d'une partie de glucose, tandis qu'un surmenage musculaire aggraverait encore l'intoxication acide à laquelle ces malades sont sujets.

C. — Rhumatisme chronique ; Goutte, etc.

— Nous avons précédemment étudié les variations de l'alcalinité du sang au cours de l'attaque de rhumatisme aigu, en même temps que celles qui se produisent au cours des autres maladies fébriles (Chap. II). Dans cette affection, en effet, le processus fébrile suffit à expliquer un abaissement du titre hémocalcimétrique qui ne persiste pas d'ailleurs sensiblement entre les accès : de sorte qu'il est à peu près impossible d'apprécier si la diathèse rhumatismale intervient pour son compte.

Mais si, comme on l'admet généralement, la poly-arthrite aiguë fébrile primitive et les divers syndromes que l'on a rangés sous le titre de « *Rhumatisme chronique* », sont les manifestations d'une même altération de la nutrition générale, on peut espérer, en étudiant ce dernier dans des con-

(1) V. F. CARTIER. — « *Glycosuries Toxiques* » — Thèse de Paris, 1891 p. 22-23.

ditions où le processus fébrile n'intervient pas, découvrir l'influence particulière de la diathèse rhumatismale sur l'alcalinité du sang.

Or, dès 1878, M. le docteur Canard ayant examiné quatre malades atteints de rhumatisme chronique, observa chez eux une diminution notable et constante de l'alcalinité du sang (1).

M. Lépine rappelant plus tard ce résultat obtenu par son élève, déclare avoir lui-même antérieurement constaté le même fait (2).

Le cas observé par M. Jaksch (3) est moins probant, néanmoins il montre encore un léger abaissement du titre hémocalimétrique, puisque 100 centimètres cubes de sang ne correspondaient plus qu'à 240 milligrammes NaOH, tandis que, suivant le même auteur, 100 centimètres cubes de sang normal oscillent entre 260 et 300 milligrammes.

Enfin M. Peiper a obtenu la neutralisation du sang dans deux cas « d'arthrite déformante » à l'aide du mélange acide n° IV de Landois, tandis qu'il n'obtenait la neutralisation du sang normal qu'à l'aide des mélanges V et VI (4). De même, sur 11 cas de rhumatisme articulaire chronique » étudiés en commun avec M. Jacob, il a obtenu 8 fois la saturation avec le mélange n° IV de Landois (5).

Il n'est donc pas douteux que le sang présente un degré d'alcalinité amoindri dans le cours du *rhumatisme chronique*.

Peut-être y a-t-il lieu de formuler quelques réserves fondées

(1) Thèse, p. 36-39, M. CANARD a trouvé en outre l'alcalinité du sang inférieure à la normale dans deux cas de rétraction palmaire sur trois (*ibid.* p. 49). On sait que l'on a attribué un certain rôle à la diathèse rhumatismale dans l'étiologie de cette curieuse affection.

(2) *Rev. Mens. de Med. et de Chir.* IV, p. 946-949. (1880).

(3) *Zeitschr. f. klin. Med.*, 1888. Tabl. II, n° 47.

(4) *Loc. cit.* p. 344, n° 21 et 22.

(5) *Loc. cit.* p. 346.

sur le peu de précision que ce terme comporte et de distraire des observations que nous venons de rapporter 4 ou 5 cas qualifiés « d'arthrite déformante » ou de « rhumatisme noueux », comme se rapportant à cette affection mal définie étiologiquement que l'on désignait autrefois sous le nom de « rhumatisme goutteux » et que l'on tend aujourd'hui à rejeter en dehors du groupe des manifestations rhumatismales aussi bien que de celui des manifestations goutteuses.

Mais ces réserves faites, il reste encore un ensemble de preuves suffisantes pour affirmer que la diathèse rhumatismale est caractérisée par une dyscrasie acide. Cette altération acide du sang subit parfois de grandes oscillations qui correspondent aux *accès de rhumatisme aigu*. Durant ces accès l'abaissement de titre hémocalcimétrique est d'autant plus prononcé que la fièvre vient encore y contribuer; mais en revanche, dans l'intervalle des accès, l'altération acide du sang est si voisine de la normale qu'elle peut passer inaperçue. Les formes chroniques du rhumatisme, que l'observation clinique permet de rapprocher des formes aiguës, correspondent au contraire à un état de dyscrasie acide permanente. On sait enfin qu'il n'est pas rare d'observer des formes intermédiaires dans lesquelles les manifestations chroniques (rhumatisme mono-articulaire chronique, nodosités d'Heberden...) succèdent aux manifestations poly-articulaires aiguës et peuvent se compliquer de nouveaux accès.

Resterait à expliquer les allures si différentes que revêt le rhumatisme dans sa forme chronique et dans ses périodes aiguës. La théorie infectieuse de la polyarthrite fébrile aiguë, proposée par Hueter et par Klebs et considérée comme très-vraisemblable par un certain nombre de cliniciens (1) nous fournira peut-être un jour cette explication. Mais alors même

(1) Voir en ce sens — une leçon de M. le Prof. POTAIN — sur « l'Étiologie du Rhumatisme » — rapportée par *la Semaine Médicale* — 1891, p. 209.

que cette théorie viendrait à être définitivement confirmée, elle ne devrait pas faire oublier les liens étroits qui unissent la polyarthrite fébrile aiguë au Rhumatisme chronique. Cette dernière affection devrait seulement être [considérée comme la manifestation la plus sévère et la plus caractéristique de la diathèse rhumatismale. Les poussées de rhumatisme aigu seraient alors attribuables à l'intervention d'un agent infectieux qui rencontrerait un terrain favorable chez des individus déjà en puissance manifeste de rhumatisme chronique, ou simplement prédisposés par un état de dyscrasie acide moins avancé.

En ce qui concerne *l'Arthrite déformante*, c'est une affection constitutionnelle, héréditaire, en même temps qu'une maladie « de misère, de privation, d'humidité, — de déchéance » (Bouchard). On ne s'étonnera donc pas qu'on y ait constaté une diminution de l'alcalinité du sang, bien que nous l'ayons exclue du groupe des manifestations rhumatismales et que M. le Prof. Bouchard ne se montre même pas disposé à la faire rentrer dans la grande famille de *l'arthritisme*.

On sait dans quelles conditions ce savant maître a tout à la fois élargi et précisé *l'arthritisme*. « Ce qui a été désigné sous ce nom, dit-il, correspond exactement à ce que j'appelle la Nutrition retardante » (1). Nous n'avons pas à reproduire

(1) *Lçq. sur les malad. par ralenti. de la nutrit.*, 3^e édit., p. 361.

ici tous les caractères à l'aide desquels il définit cet état de la nutrition (1). Nous rappellerons seulement que l'un d'entre eux (le plus important peut-être), consiste dans l'apparition anormale de produits de désassimilation incomplètement élaborés. Or parmi les formes intermédiaires que revêtent les déchets de l'organisme, il en est fort peu qui jouissent de fonctions basiques (2); il en est au contraire un grand nombre qui jouissent de fonctions acides : tels sont l'acide urique, l'acide oxalique, l'acide lactique, les acides gras volatils, etc. « L'organisme vivant, fabrique incessamment des acides, mais il les détruit incessamment dans les conditions physiologiques. Il est des conditions morbides où l'oxydation des acides organiques se ralentit, où du moins ces acides s'accumulent » (3). Ces conditions ce sont celles de la nutrition retardante; de telle sorte qu'il y a lieu de s'attendre à trouver un abaissement du titre hémocalcimétrique dans toutes les maladies par ralentissement de la nutrition.

Cet abaissement du titre hémocalcimétrique est rendu très probable non seulement par les considérations précédentes, mais encore et surtout par les observations qu'on a pu faire sur les urines et sur diverses sérosités.

On vient de voir que l'examen direct du sang le confirme d'une façon définitive en ce qui concerne le Diabète et le Rhumatisme chronique. Nous eussions aimé à le contrôler de même dans les autres manifestations de la diathèse arthritique. Mais la clientèle des hôpitaux n'offre guère l'occasion de faire des observations de ce genre. La goutte y est extrêmement rare; l'obésité sans complications, introuvable; la lithiase biliaire et la gravelle urique n'y sont guère représentées que par des individus en proie à quelque accident aigu

(1) V. *ibid.*, p. 374.

(2) N. les « *Leucomaines* » de M. ARMAND GAUTIER.

(3) BOUCHARD. *Loc. cit.*, p. 35.

qui suffirait à lui seul pour troubler les conditions ordinaires de la nutrition.

Pour ce qui est de la Goutte, il ne m'a été donné que d'en étudier un cas dans lequel l'alcalinité du sérum sanguin était plutôt augmentée. Encore ne s'agissait-il que de « Goutte saturnine » !

M. Jeffries (1) a trouvé également l'alcalinité du sang total supérieure à la normale dans un cas de névralgie sus-orbitaire qui paraissait être d'origine gouteuse.

Ces faits qui semblent venir à l'encontre des considérations précédemment émises, sont assurément trop isolés et trop peu probants pour les ébranler. Je ne les cite ici qu'à titre documentaire.

IV — NÉVROSES

Il serait intéressant de rechercher si les troubles généraux du système nerveux sont capables de déterminer une altération du titre hémocalcimétrique.

Malheureusement les observations que nous possédons sur ce sujet sont encore insuffisantes.

Dans un cas qu'ils désignent sous le nom « d'hypochondrie », MM. de Renzi et Marotta ont trouvé la réaction du sang normale; dans un cas « d'*Epilepsie essentielle* », ils ne l'ont trouvée que « légèrement alcaline » (2).

M. le Dr Canard déclare avoir constaté une diminution de l'alcalinité du sang chez toutes les *hystériques* qu'il a examinées (3). Bien qu'il ne cite à l'appui de son dire que trois exemples, il est très vraisemblable que son observation se confirmerait chez un grand nombre d'hystériques. Non pas,

(1) *Loc. cit.*

(2) *Loc. cit.*, p. 269.

(3) Thèse, 1878, p. 56 et 57.

comme il le pense, parce que « ces malades transpirent peu, urinent peu, font peu d'acide gastrique, toutes sécrétions acides » ; car on sait que les hystériques présentent souvent des sueurs anormales, qu'ils sont sujets à la polyurie et à des accès de polyphagie peu conciliables avec un état d'anachlorhydrie gastrique ; mais bien plutôt parce que chez beaucoup d'entre eux les phénomènes de la nutrition générale sont altérés au point de permettre une accumulation de matériaux acides analogue à celle que l'on observe dans les maladies par ralentissement de la nutrition.

Il ne faudrait pourtant pas se hâter de généraliser en cette matière, car il est bien probable que les mutations nutritives, de même que les symptômes extérieurs, sont très variables au cours de cette affection multiforme.

Par contre on peut affirmer *a priori* que la grande attaque hystérique, comme l'attaque épileptique d'ailleurs, et comme en général tous les états où les contractions musculaires entrent violemment en jeu, donne lieu à un abaissement passager du titre hémocalcimétrique.

CHAPITRE X.

Lésions organiques diverses (1)

I. — LÉSIONS DU SYSTÈME NERVEUX

On vient de voir que les Névroses, par le fait même du retentissement qu'elles ont sur les phénomènes de la nutrition générale, sont capables de modifier l'état normal du sang au point de vue de son alcalinité. Il ne paraît pas en être de même de beaucoup de lésions mieux localisées du système nerveux.

Dans un cas de tumeur cérébrale, chez un homme de 23 ans et dans un cas de Tabes dorsal chez un homme de 45 ans, Rumpf a trouvé l'alcalinité du sang inaltérée (2).

De même dans un cas de tumeur cérébrale, dans un cas de Sciatique et dans deux cas de Tabes dorsal, M. Peiper avait obtenu la neutralisation du sang par les mélanges V ou VI de Landois, ce qui est parfaitement normal (3). Le même auteur avait observé que dans deux cas d'hémiplégie et de paralysie agitante héli-latérale l'alcalinité du sang du côté sain et du côté malade ne présentaient aucune différence entre elles (4).

Antérieurement encore, v. Jaksch avait effectué l'examen alcalimétrique du sang chez 9 malades atteints respectivement de Tabes dorsal, Paralysie faciale périphérique, sclérose

(1) Sauf indication contraire, toutes les lésions étudiées dans ce chapitre ont été observées en dehors de toute influence fébrile ou cachectique.

(2) *Loc cit.* p. 22 — n°24 et 25

(3) *Loc cit.* — p. 348

(4) *Ibid.* p. 330

multiple du cerveau et de la moelle, Tumeur cérébrale (2 cas) Myélite diffuse, Myélite chronique (2 cas), Mal vertébral (« Spondylitis »). Des chiffres qu'il a obtenus il résulte que chez les individus atteints de ces diverses lésions la réaction du sang n'était pas sensiblement modifiée; sauf, bien entendu chez ceux qui étaient parvenus à une période cachectique du fait de la lésion nerveuse elle-même (ex. dans l'un des cas de myélite chronique) ou du fait d'une lésion étrangère surajoutée (ex. dans le cas de Tabes qui était compliqué de Tuberculose et d'anémie.) (1).

II. — LÉSIONS DE LA PEAU

Le Dr Canard (2) ayant étudié le sang de quatre individus atteints de Psoriasis et celui d'un individu atteint d'Eczéma, constata chez eux un abaissement du titre hémocalcimétrique. Mais si l'on examine de plus près les indications du diagnostic, on relève chez ces malades les particularités suivantes :

N°1 — Homme, « 35 ans, Psoriasis. Douleurs rhumatismales. Raideurs articulaires. »

N°2 — Homme, « 46 ans. Psoriasis. Migraines. Douleurs erratiques. Transpiration abondante et facile. »

N°3 — Homme, « 28 ans. Psoriasis, père rhumatisant. Lui même atteint de rhumatisme nouveau. »

4° — Homme, 50 ans, « Psoriasis asymétrique. Douleurs erratiques. Sciatique. »

5° — Homme, 60 ans, « Eczéma asymétrique. Nodosités articulaires. Rétraction palmaire. »

Il s'agissait donc dans tous ces cas de sujets arthritiques

(1) V. JAKSCH. — *Zeitschr. f. klin. Med.* 1888. — N. Dans le cas de « Spondylitis » le chiffre de l'alcalinité a été trouvé un peu supérieur au maximum normal.

(2) *Loc. cit.* p. 46-48.

et il y a lieu de croire que l'altération du sang est moins attribuable à la lésion cutanée elle-même qu'à la diathèse sous-jacente.

Ce qui achève de confirmer cette manière de voir, c'est que le même auteur a trouvé l'alcalinité du sang normale chez deux autres individus atteints, l'un de psoriasis, l'autre d'eczéma de la face et des membres, sans manifestations arthritiques, de même que chez un individu atteint de « syphylides pustulo-crustacées. »

Une remarque analogue est certainement applicable à un autre cas de psoriasis et à un cas d'Acné généralisée existant depuis deux ans, dans lesquels M. Peiper (1) a constaté un abaissement du titre hémo-alcalimétrique.

III. — LÉSIONS DES OS

Dans un cas d'ostéomalacie observé par MM. de Renzi et Marotta (2) le sang ne présentait qu'une réaction « légèrement alcaline ». Et dans un autre cas observé par v. Jaksch (3), la diminution de l'alcalinité du sang total était énorme : 100 centimètres cubes ne correspondaient plus qu'à 80 milligrammes NaOH.

Les lésions humorales de l'ostéomalacie sont trop connues, au moins dans leur ensemble, l'influence directe des acides organiques sur le tissu osseux dans cette maladie a été exposée avec trop d'autorité (4), pour qu'il soit nécessaire d'insister sur ce point.

Ces lésions ont été d'abord établies d'après la réaction neutre ou même acide des os altérés (Schmidt, O. Weber, Lehmann, Goblet), d'après la présence de l'acide lactique

(1) *Loc. cit.*

(2) *Loc. cit.*, p. 269.

(3) *Zeitschr. f. klin. Med.*, 1888. T. III, n° 12.

(4) V. BOUCHARD, *Lec. s. les Maladies par Ralent. de la Nutrition.* — 5^e Lec.

dans les os eux-mêmes (Schmidt, Gerstner, O. Weber, Drivon, Mörs et Muck) ou dans les urines (Mörs, Muck, Langendorf, Mommsen), ou d'après des considérations plus indirectes encore.

J'ai tenu seulement à faire remarquer que l'examen direct du sang confirmait l'importance de ces données et la réalité fondamentale d'une dyscrasie acide dans l'ostéomalacie.

J'exprime, par contre, le regret de n'avoir pas eu encore l'occasion d'étudier le sang dans les maladies qui s'accompagnent d'hypertrophies osseuses considérables et d'un développement anormal du squelette tel qu'on l'a observé dans quelques cas d'acromégalie. Je pense, en effet, que de pareils phénomènes doivent coïncider avec une richesse exceptionnelle du sang en matériaux calcaires et une alcalinité élevée telle que celle que j'ai signalée chez la tortue (1).

V. — LÉSIONS DE L'APPAREIL RESPIRATOIRE.

Nous avons eu l'occasion de rapporter antérieurement un grand nombre d'exemples de pneumonies, pleurésies et tuberculoses pulmonaires accompagnées de fièvre dans lesquels l'alcalinité du sang était abaissée. Ce qui montre bien que c'est à la réaction fébrile seule que cette altération du sang devait être attribuée, c'est que les lésions organiques de l'appareil pulmonaire sont incapables par elles-mêmes de la produire. Telle est en effet la conclusion à laquelle conduisent les faits suivants.

(1) Je ferai observer que dans un cas de mal vertébral (« Spondylitis ») accompagné de lésions nerveuses. Jaksch a trouvé le titre hémotatcalimétrique un peu supérieur à la normale (v. ci-dessus, p. 172, note (1).)

Et je cite ici pour mémoire, faute de lui trouver une meilleure place un cas de Cyphoscoliose dans lequel Jaksch (*loc. cit.* Tabl. II, n° 16) a trouvé que 100 cm³ de sang total correspondaient à 240 milligr. NaOH.

Dans un cas de Bronchite chronique, de même que dans un cas de Sténose Bronchique avec Emphysème, MM. de Renzi et Marotta (1) ont trouvé la réaction alcaline du sang normale.

Chez un malade atteint de bronchite chronique et chez un autre atteint d'emphysème avec catarrhe chronique du poumon, M. v. Jaksch a trouvé l'alcalinité du sang total sensiblement égale à la normale adoptée par lui (2).

Le même auteur ayant étudié le sang dans deux cas d'épanchement pleurétique constata dans l'un d'eux (où il y avait cependant de la fièvre) une alcalinité normale, et dans l'autre (où il n'y avait pas de fièvre) une alcalinité exagérée (3). Ces observations tendraient à faire admettre que la formation d'un épanchement séreux dans la cavité pleurale (et probablement aussi ailleurs), est capable, en présence de la fièvre, de lutter jusqu'à un certain point contre l'abaissement du titre hémocalcimétrique, et d'augmenter, en l'absence de fièvre, l'alcalinité ordinaire du sang. Cela n'aurait rien qui doive surprendre, car les sérosités sont toujours beaucoup moins alcalines que le sang (4) et il y a lieu sans doute de leur

(1) *Loc. cit.* p. 269.

(2) *Zeitschr. f. klin. Med.* 1888, p. 350 et suiv. Tabl. II n° 14 et 15.

(3) V. JAKSCH. *ibid.* Tabl. II, n° 19 et 20.

(4) Le Dr CANARD a trouvé dans 3 cas que l'alcalinité de la sérosité d'un vésicatoire n'égalait respectivement que les 2/5 les 3/7 et la 1/2 de celle du sang au même moment. Ce qui montre en outre qu'il n'y a pas un rapport constant entre l'alcalinité du liquide séreux épanché et celle du sang; d'où cette conclusion que le titrage de la sérosité d'un vésicatoire ne saurait suppléer en aucune manière à celui du sang ou du serum sanguin. (CANARD. *loc. cit.* p. 59-60). M. GAREL dit avoir constaté « dans les diverses sérosités physiologiques... une alcalinité presque insignifiante. » (*Lyon médic.* 1881, p. 20-25). M. Quincke a titré un certain nombre de liquides pathologiques à l'aide du papier de tournesol et d'une solution d'acide sulfurique 1/5 normale. Il a trouvé que 100 cm³ de liquide correspondent : dans l'Ascite (7 cas) à 100 milligr. Na²O en moyenne ; dans le liquide de l'œdème (1 cas : « trichter-Drainage ») à 62 milligr. Na²O. (*Zeitschr. f. klin. Med.* 1884. Ueber einige Bedingungen der alkalischen Reaction des Harns).

appliquer un raisonnement analogue à celui que Maly a fait pour l'urine. Ces liquides ayant transsudé suivant un mécanisme dans lequel les lois de l'osmose interviennent vraisemblablement, il en résulte que les éléments acides du sang aux dépens duquel ils se forment s'y sont accumulés de préférence aux éléments basiques qui sont en majeure partie demeurés dans les vaisseaux. On comprendrait donc sans peine que la formation d'un épanchement séreux aboutit à une exagération du titre hémocalcimétrique.

Nous avons vu que, suivant v. Jaksch, la cyanose agirait dans le même sens. Cet auteur rapporte un cas de pneumonie lobaire double avec cyanose notable dans lequel 100 cm³ de sang correspondaient encore à 240 milligr. NaOH malgré une température fébrile très élevée (1).

M. Peiper qui adopte la manière de voir de v. Jaksch sur ce sujet cite deux cas analogues (2) et il ajoute un cas d'Emphysème avec cyanose intense dans lequel l'alcalinité du sang était exagérée.

Chez deux autres emphysémateux et chez un individu atteint de pneumonie interstitielle chronique qui ne présentaient point de phénomènes de cyanose, il a trouvé le titre hémocalcimétrique normal (3).

V — LÉSIONS DE L'APPAREIL CIRCULATOIRE

M. Peiper rapporte également un cas d'insuffisance mitrale avec cyanose et rein engorgé (Stauungsniere) dans lequel le sang n'était neutralisé que par le mélange acide n° VII de Landois.

Par contre chez tous les autres malades atteints de lésions

(1) *Zeitschr. f. klin. Med.* 1888, p. 350 et suiv. Tabl. I. n° 13.

(2) PEIPER *loc. cit.* p. 350, n° 4 et 5.

(3) *Ibid.*, p. 64, n° 23, 24, 25, 26.

du cœur ou des vaisseaux dont le titre hémocalcimétrique a été déterminé, on l'a trouvé soit normal, soit légèrement abaissé.

Voyez : Peiper (1) : insuffisance mitrale (3 cas), hypertrophie du cœur (1 cas), myocardite (1 cas). — De Renzi et Marotta (2) : insuffisance aortique (1 cas). — v. Jaksch (3) : insuffisance et sténose mitrale (2 cas), endocardite chronique (1 cas), anévrisme de l'aorte (1 cas). — Rumpf (4) : myocardite (1 cas).

Dans les cas où cette diminution de l'alcalinité du sang a été observée, il y a évidemment lieu de l'attribuer à l'imperfection de l'hématose.

Comme conséquence de cette hématose incomplète, le sang perd peu à peu les caractères du sang artériel normal pour revêtir ceux du sang veineux au nombre desquels figurent comme on sait une tendance à l'acidité.

J'avoue que je ne vois pas bien pourquoi dans les circonstances où il se produit de la cyanose (que cette cyanose dépende d'ailleurs d'une lésion de l'appareil respiratoire ou d'une lésion de l'appareil circulatoire !), les mêmes influences n'entreraient pas en jeu et pourquoi on obtiendrait un résultat contraire.

Je ne puis que rappeler à ce sujet le témoignage de M. Garel (5) suivant lequel M. Lepine aurait en effet trouvé le titre hémocalcimétrique abaissé chez des sujets cyanosés, et exprimer le désir que de nouvelles observations viennent trancher cette question litigieuse.

(1) *Loc. cit.*, p. 347, n° 41 à n° 43.

(2) *Loc. cit.*, p. 268.

(3) *Zeitschr. f. klin. Med.* 1888, p. 350 et suiv. Tabl. II. n° 12, 13, 17 et 43.

(4) *Loc. cit. Tabl.*, p. 22, n° 26.

(5) *Lyon Médic.*, 1881. T. XXXVI, p. 20-25.

VI — LÉSIONS DE L'ESTOMAC, DYSPEPSIES

M. le Dr Canard, après avoir rapporté les chiffres que lui a fournis l'examen alcalimétrique du sang de trois hommes atteints de troubles gastriques auxquels il applique les désignations de « Dyspepsie flatulante, — Dyspepsie acide, Gastralgie, Pyrosis. — Gastro-enterorrhée », conclut en disant que « dans ces trois observations, l'alcalinité se maintient à son taux normal, malgré l'activité *probablement* inégale et l'acidité variable de la sécrétion gastrique (1) ».

M. Peiper (2) déclare que six cas de « catarre stomacal » au sujet desquels il ne donne pas de détails, lui ont également « fourni une alcalinité de degré normal ». Chez un individu atteint de gastrite aiguë (3) l'alcalinité du sang ne parut même pas sensiblement altérée malgré la fièvre, puisqu'elle correspondait au mélange n° V de Landois.

Enfin, chez une femme de 53 ans atteinte de dilatation stomacale, M. Rumpf (4) a trouvé le titre hémocalcalimétrique normal, tandis que chez une fille de 19 ans souffrant d'un « catarre gastrique » il l'a trouvé diminué.

A ne considérer que ces faits il ne semblerait pas qu'il se produise une altération bien nette de l'alcalinité du sang dans le cours des lésions de l'estomac.

Toutefois dès qu'intervient le vomissement, il en résulte un effet à peu près constant qui est une exagération du titre hémocalcalimétrique.

C'est ainsi que dans un cas de gastrite aiguë et deux cas de gastrite chronique observés par M. Peiper (5) où il s'était

(1) *Loc. cit.*, p. 34-35.

(2) *Loc. cit.*, p. 349.

(3) *Loc. cit.*, p. 350. Tableau, n° 16.

(4) *Loc. cit.*, p. 21, n° 20 et 22.

(5) *Loc. cit.*, p. 347, n° 20, 21, 22 et p. 348-349.

produit des vomissements, le sang total n'était plus neutralisé que par les mélanges acides VII, VIII et IX de Landois. En même temps les urines étaient devenues alcalines.

Un effet analogue est produit par le lavage de l'estomac ou par la neutralisation du contenu stomacal à l'aide de matières basiques insolubles. Dans toutes ces circonstances l'alcalinisation du sang et celle des urines qui en résulte sont dues à l'élimination de l'acide chlorhydrique du suc gastrique. Les expériences que Maly a faites sur les animaux ne laissent aucun doute à cet égard.

Chez un chien dont l'urine était recueillie par le cathétérisme et titrée à de courts intervalles, on déterminait la sécrétion du suc gastrique à l'aide de substances diverses (poudre d'os, grains de poivre), introduites au moyen d'une sonde, ou à l'aide d'une bouchée de viande et l'on administrait en même temps une substance insoluble et incapable par conséquent de passer directement dans le sang, mais capable de neutraliser l'acide chlorhydrique (carbonate ou phosphate tribasique de chaux, carbonate de magnésie, hydrate de fer, etc.). Dans ces conditions au bout d'un temps qui n'excédait souvent pas 15 à 20 minutes, on observait que l'urine du chien, acide avant l'expérience, était devenue franchement alcaline.

Dans l'estomac d'un autre chien muni d'une fistule gastrique on introduisait de la viande de bœuf; puis on la retirait en même temps que le suc gastrique dont elle avait provoqué la sécrétion. Une ou deux heures après l'urine était très alcaline.

Dans plus de vingt essais de ce genre on vérifia la régularité de ces phénomènes (1).

(1) MALY. Cité par Th. GÖRGES (*Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmacol.* — XI Bd., 3 H. (1879) p. 159) et par STICKER et HÜBNER (*Zeitschr. f. klin. Med.* — XII Bd. (1887), p. 134 et 135).

MM. Sticker et Hübner (1) ont observé chez l'homme un cas très intéressant qui plaide dans le même sens. Le malade ayant vomé pendant trois jours consécutifs, l'acidité urinaire absolue des 24 heures se montra d'autant moins élevée que les vomissements étaient plus abondants, — et, chose remarquable, l'acidité urinaire additionnée avec l'acidité des matières vomies a donné un chiffre constant pour les trois jours ; d'où il faut conclure que ces deux valeurs étaient inversement proportionnelles.

M. Quincke, dont ces relations entre la sécrétion gastrique et la sécrétion urinaire ont également fixé l'attention, ajoute que : « Dans les cas où le contenu stomacal rejeté ne contient pas d'acide chlorhydrique normalement sécrété, mais seulement des acides organiques provenant de fermentations accidentelles, l'urine reste naturellement acide, de sorte que la détermination de sa réaction après le lavage de l'estomac ou les vomissements peut donner des indications relatives au diagnostic (2). »

Cette remarque est bien évidemment applicable aux variations du titre hémocalcimétrique dont les variations urinaires ne sont que la conséquence. Nous avons déjà indiqué, en effet, à propos de la digestion normale gastrique et intestinale les renseignements cliniques que le titrage du sang peut fournir (v. ch. v, § v : *influence de la digestion*). Mais nous avons dit aussi dans quelles conditions expérimentales de repas d'épreuve, de repos et de temps il était nécessaire d'observer le malade pour obtenir des résultats comparables entre eux. (v. p. 90).

C'est vraisemblablement pour n'avoir point observé ces conditions que l'on n'a constaté aucune variation notable du titre hémocalcimétrique dans les différents cas de dyspep-

(1) *Zeitschr. f. klin. Med.*, Bd XII (1887) p. 138-139.

(2) *Zeitschr. f. klin. Med.*, Supplément zum VII Bd. (1884) p. 25.

sie que nous rapportions au commencement de ce paragraphe.

Si l'évacuation artificielle ou accidentelle du contenu stomacal rend ces variations plus apparentes cela tient à ce qu'elle supprime la période de digestion intestinale durant laquelle, comme nous l'avons vu, le sang perd une quantité de matières alcalines qui tend à équivaloir à la quantité d'acide sécrétée dans l'estomac. Dans ces conditions on obtient des indications qui ont l'avantage d'être beaucoup plus nettes, mais qui ont l'inconvénient d'être moins complètes puisqu'elles portent seulement sur les variations dues à la digestion gastrique et nullement sur les variations inverses dues à la digestion intestinale. Or ces dernières qui consistent normalement dans un abaissement du titre hémocalcimétrique succédant à l'élévation que la sécrétion acide de l'estomac provoque d'abord, sont les plus précieuses, car nous ne possédons jusqu'à présent aucune autre méthode clinique qui puisse nous renseigner sur cette phase de la digestion.

VII. — LÉSIONS DE L'APPAREIL URINAIRE.

Les lésions de la vessie qui ne s'accompagnent pas de fièvre ou n'aboutissent pas à l'anémie ou à la cachexie ne paraissent pas avoir une grande influence sur l'alcalinité du sang. C'est ainsi que dans deux cas de cystite, M. Peiper a obtenu, comme à l'état de santé, la neutralisation du sang total par les mélanges V et VI de Landois, bien que l'urine eût pris une réaction nettement alcaline (1). Ce simple fait en dehors de tout autre symptôme aurait suffi pour permettre d'affirmer que l'altération de l'urine avait son point de départ dans la vessie puisque le sang ne présentait pas d'altération correspondante.

(1) *Loc. cit.*, p. 347, n° 47 et 48.

Les lésions du rein retentissent au contraire très souvent sur l'état du sang lui-même. On comprend qu'il en soit ainsi lorsque l'on songe que la sécrétion urinaire est la voie par laquelle s'éliminent la plupart des matériaux de désassimilation acides de l'organisme : chaque fois que la perméabilité rénale sera compromise, il en résultera nécessairement une altération acide du sang.

M. v. Jaksch qui a examiné à ce point de vue 13 malades atteints de néphrite aiguë ou chronique conclut de ces observations qu'il se produit un abaissement notable du titre hémocalimétrique dans tous les cas, — et dans ceux-là seulement, — où il y a des accidents urémiques (1).

D'après les 7 cas de néphrite aiguë ou chronique qu'il a observés M. Peiper (2) croit pouvoir confirmer l'opinion de v. Jaksch sur ce sujet.

De même chez un sujet atteint de néphrite parenchymateuse avec sténose mitrale et chez deux autres atteints de néphrite mixte, MM. de Renzi et Marotta ont trouvé la réaction alcaline du sang normale (3). Tandis qu'elle était amoindrie chez un homme de 24 ans observé par M. Rumpf, qui était atteint de néphrite chronique avec urémie (4).

Néanmoins ce serait peut-être se renfermer dans une formule trop étroite que d'admettre la réalité d'une altération acide du sang au cours des maladies du rein seulement dans les cas où apparaissent des complications urémiques. On peut en effet citer un certain nombre d'exemples dans lesquels cette altération a été observée sans que les symptômes urémiques aient été signalés. Tel est le cas de deux femmes

(1) *Zeitschr. f. klin. Med.* 1888. tabl. II n° 21-33 et paragraphes suivants.

(2) . *Loc. cit* p. 347 n° 49-53 et p. 349 parag. 5

(3) *Loc. cit.* p. 269

(4) RUMPF *Loc cit.* p. 20, n° 14

albuminuriques examinées par le Dr Canard (1), de deux malades présentant l'un une « atrophie du rein » et l'autre un « gros rein blanc », examinés par MM. Mya et Tassinari (2), d'un garçon de 11 ans atteint de néphrite chronique et d'un homme de 38 ans atteint de néphrite aiguë, examiné par M. Rumpf (3).

Il est bien vrai que la lésion rénale chez ces différents malades n'était peut-être pas toujours exempte de complications, comme, par exemple, chez le second malade de MM. Mya et Tassinari, qui succomba à une série d'accidents infectieux, chez le second malade de M. Rumpf qui avait antérieurement subi l'opération de l'empyème et vraisemblablement aussi chez les deux individus atteints de dégénérescence amyloïde du rein observés par M. v. Jaksh lui-même (4) et dont le titre hémocalcimétrique était notablement abaissé. Mais en dehors de ces complications il est bien probable que l'altération acide du sang résultant d'un mauvais fonctionnement du rein commence parfois avant que n'éclatent les accidents urémiques.

A plus forte raison cette altération sera-t-elle manifeste lorsque l'urémie se sera franchement déclarée.

Le rôle de l'intoxication acide de l'organisme paraît en effet assez considérable dans les accidents urémiques. Il est possible de reconnaître à travers les symptômes variés de l'empoisonnement multiple auquel l'organisme est alors soumis, ceux qui lui appartiennent.

Ce sont (comme nous avons déjà eu occasion de l'indiquer à propos du diabète et comme nous le montrerons plus en détail dans un paragraphe consacré à l'intoxication par les acides dilués), une bonne part des troubles dyspnéïques, l'état

(1) *Loc. cit.* p. 58

(2) *Archiv. p. le Sc. Méd.* vol. IX. fasc. 4^e p. 392-393

(3) *Loc. cit.* p. 21 n^o 15 et 16.

(4) *Zeitscher. f. klin. Med.* 1888. Tabl. II, n^o 34 et 35.

comateux et la formation d'un excès d'ammoniaque qui a été signalé dans les déjections des urémiques et dans l'air expiré par eux (Frerichs).

VIII. — LÉSIONS DU FOIE ET DES VOIES BILIAIRES

Chez une jeune fille de 18 ans atteinte d'ictère catarrhal à la suite de troubles gastriques et d'une émotion vive, j'ai constaté que 100^{cm³} de sang ne correspondaient plus qu'à 189 milligr. de Na OH : au lieu de 205 qui est le chiffre normal pour la femme

MM. de Renzi et Marotta (1) ont trouvé : dans 1 cas de catarrhe gastro-duodéal avec ictère intense, la réaction du sang « acide » (*sic*) ; dans 1 cas d'hépatite interstitielle avec catarrhe gastro-duodéal et ictère intense, ainsi que dans 1 cas d'atrophie jaune aiguë du foie, la réaction du sang « neutre » ; dans 1 cas de cirrhose hypertrophique avec ictère, ainsi que dans 1 cas de cirrhose atrophique, la réaction alcaline du sang « à peine sensible ». Ils ont montré en outre dans le premier et le troisième de ces cas que la réaction du sang, d'abord acide et neutre, redevenait de plus en plus alcaline à mesure que l'état général du malade s'améliorait.

De même chez un certain nombre de malades atteints de lésions du foie (1 carcinome, 3 cirrhoses hypertrophiques, 1 ictère grave et 1 ictère avec fièvre). M. v. Jaksch (2) a observé un abaissement très notable du titre hémocalcimétrique. Dans un cas d'ictère catarrhale, seulement, l'alcalinité du sang fut trouvée normale.

M. Peiper (3) a constaté également une diminution du titre hémocalcimétrique chez quatre individus atteints respectivement de lithiase biliaire avec ictère, ictère catarrhal et

(1) *Loc. cit.*

(2) *Zeitschr. f. klin. Med.* 1888.

(3) *Loc. cit.*, p. 346-347, n° 11-19.

hépatite interstitielle (2 cas) ; sans compter 5 cas de carcinomes du foie dans lesquels on pourrait à la rigueur attribuer l'altération acide du sang aux troubles déterminés par le néoplasme, abstraction faite de sa localisation sur le foie.

On voit par là que les maladies de la glande hépatique sont particulièrement propres à fournir des produits de décomposition acides.

Sur ce point les résultats fournis par le titrage direct du sang concordent parfaitement avec ce fait signalé d'ailleurs par v. Jaksch que les maladies graves du foie, provoquant une destruction plus ou moins étendue du parenchyme hépatique, sont souvent accompagnées d'apparition de quantités notables d'acides gras dans l'urine.

CHAPITRE XI

Intoxications. — Influence des agents thérapeutiques

A. — INTOXICATIONS

1. — Intoxication par les acides. — Nous ne nous attarderons pas à parler de l'intoxication aiguë par les acides concentrés. On sait d'après les expériences de Pavy, de Külz, de Goltz, de Naunyn, de Frerichs et d'autres encore que les acides les plus variés (ac. phosphorique, chlorydrique, sulfurique, lactique, etc...) introduits à une dose et à un degré de concentration suffisants déterminent, en outre des lésions locales produites à leur contact, un certain nombre de troubles généraux graves. Le plus remarquable de ces troubles consiste dans la glycosurie. Mais il ne s'agit alors que d'une glycosurie passagère accompagnée d'albuminurie et souvent d'hémoglobinurie (1).

Nous rappellerons seulement que M. Rumpf (2) a eu l'occasion d'examiner le sang d'un homme qui avait avalé par mégarde une cuillerée du liquide employé pour faire les soudures (HCl + chlorure de Zn). Trois heures après l'accident il a trouvé la réaction alcaline inférieure à la normale. Les urines étaient fortement albumineuses. Mais M. Rumpf ne dit pas qu'on y ait constaté la présence de glucose.

Ce qui rend l'étude de l'intoxication lente par les acides dilués beaucoup plus intéressante, c'est qu'elle est dans une

(1) V. à ce sujet. — CARTIER. — « *Glycosuries toxiques* » Thèse, Paris 1891. p. 26 et suiv. — et RAIMONDI *loc. cit.* p. 18 parag. 2

(2) *Loc. cit.* p. 22 cas 29.

assez large mesure comparable à l'auto-intoxication acide dont l'organisme devient l'objet dans certaines maladies, et qu'elle provoque en effet des symptômes que l'on retrouve précisément dans le cours de ces mêmes maladies. (Diabète, urémie etc.)

Cette étude a été entreprise il y a longtemps déjà et complétée depuis lors par un grand nombre d'observateurs.

Dès 1849 Bence Jones, après avoir administré de l'acide sulfurique dilué à des animaux avait constaté une augmentation de l'acidité urinaire (1). Et l'on sait que des faits analogues ont été depuis lors bien souvent vérifiés.

Dans la suite on rechercha si les acides absorbés, au lieu de traverser simplement l'organisme, ne fixaient pas une certaine quantité d'alcalis qu'ils entraîneraient ainsi au dehors en s'éliminant à l'état de sels par les urines.

Plusieurs expérimentateurs n'ont obtenu dans cette voie que des résultats négatifs.

De ce nombre furent Wilde qui opérait sur lui-même en absorbant de l'acide sulfurique et de l'acide phosphorique dilués (2), F. Hofmann qui nourrit pendant plus d'un mois un pigeon à l'aide de jaune d'œuf, (substance qui donne par incinération un résidu acide) (3), et Gaethgens qui administrait à des chiens de l'acide sulfurique très délué (4).

Par contre Miquel ayant soumis également des chiens au traitement par l'acide sulfurique constata une augmentation des sels solubles de l'urine, correspondant à la neutralisation d'une partie des éléments alcalins de l'organisme (5).

(1) BENCE JONES — « *On animal chemistry* »

(2) *Disquisitiones quædam de alcalibus per urinam excretis*. Diss. Dorpat. 1855

(3) Ueber den Uebergang freier Säuren durch das alkalische Blut in den Harn. (*Zeitsch. f. Biol.*, Bd. VII, p. 338, 1871)

(4) Zur Frage der Ausscheidung freier Säuren durch den Harn. *Med. Centralblatt*, 1872, s. 833.

(5) Ueber die Wirkung der Schwefelsäure auf den thier. Organismus; *Arch. f. Heilkunde* s. 479, (1851)

Dans des expériences analogues, Eylandt obtint aussi un résultat positif quoique peu accentué (1). Puis Trachtenberg en opérant sur lui-même après absorption de doses croissantes de sous-sulfite de soude (2), et Salkowski en opérant sur des lapins auxquels il avait administré de la taurine destinée à se détruire en eux avec formation d'acide sulfurique (3), établirent définitivement que l'ingestion d'acides étrangers est capable de soustraire à l'organisme une certaine quantité d'éléments alcalins.

Lassar rechercha par la méthode de Zuntz si l'administration des acides était capable de diminuer la réaction alcaline du sang. Il fit absorber de l'acide sulfurique dilué à des lapins, à des chats; à des chiens et à un mouton et constata, dans tous les cas, un abaissement du titre hém-alcalimétrique (4).

Walter a vérifié le même fait d'une manière indirecte. Ayant administré de l'acide chlorhydrique étendu à des lapins, il dosa la quantité d'acide carbonique contenue dans leur sang. Il trouva cette quantité inférieure à celle que l'on observe chez des lapins soumis à un régime ordinaire et il en conclut que le sang des animaux intoxiqués était moins alcalin qu'à l'état normal, puisqu'il n'était plus capable de fixer et de conserver la même proportion de CO^2 (5).

M. Fr. Kraus a contrôlé les expériences de Walter en ce qui concerne les variations de l'acide carbonique. Il a observé aussi directement que chez les lapins intoxiqués [par

(1) *De acidorum sumptorum vi in urinæ acorem* (Diss. Dorpat. 1834).

(2) *Zur Frage über die Neutralisation überschuss. Alkal. in Blute.* (Diss. Dorpat. 1861)

(3) Ueber die Möglichkeit der Alkalientziehung am lebenden Thier (*Virchow's Archiv.* Bd. 58, p. 1 et 460).

(4) Zur Alkalescentz des Blutes. — *Arch. f. d. gesammte Phys.* T. IX, p. 44 (1874).

(5) Untersuch. über die Wirkung der Säuren auf den thier. Organismus (*Arch. f. exp. Path. u. Pharmak.* Bd. VII, p. 149, 1877).

les acides dilués, non seulement le titre hémocalcimétrique baissait, — comme l'avait indiqué Lassar, — mais que, en même temps, l'acidité réelle du sang était augmentée (1).

L'organisme lutte quelque temps, ainsi que l'avait entrevu Salkowski (2) et que l'a démontré Walter (3), en fournissant une quantité d'ammoniaque anormale destinée à neutraliser les acides étrangers; en sorte que l'on retrouve ceux-ci à l'état de sels ammoniacaux dans l'urine. Cette faculté de résistance est notablement plus prononcée chez les carnivores que chez les herbivores. Chez l'homme elle existe à un degré intermédiaire (4).

Mais lorsque les limites de cette fonction compensatrice sont dépassées, l'intoxication acide se manifeste. On a vu qu'elle agissait à la fois en dépouillant l'organisme d'une certaine quantité d'éléments alcalins et en augmentant l'acidité réelle du sang.

L'une des conséquences les plus remarquables de l'entraînement des éléments alcalins est l'altération du système osseux. Bien que les expériences entreprises par différents auteurs sur ce sujet n'aient pas fourni des résultats toujours concordants, il résulte en effet de celles de Heitzmann (5) et de celles de M. J. Teissier (6) que l'acide lactique en particulier s'oppose au dépôt des matières calcaires dans les os et les dissout à mesure qu'elles se concrètent. Les phosphates apparaissent alors en quantité exagérée dans les urines, les parties osseuses de nouvelle formation subissent une évolu-

(1) *Arch. f. experim. Path. u. Pharm.*, T. XXVI (1889-90), p. 207-208.

(2) *Loc. cit.*

(3) *Loc. cit.*

(4) V. à ce sujet : CORANDA « Ueber das Verhalten des Ammoniaks in Menschlichen Organismus. — *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.* Bd. XII (1880), p. 76.

(5) *Kunstliche Hervorufung von Rachitis u. Osteomalacie (Wien med. Press, 1873).*

(6) LAVERAN et TEISSIER. — *Nouv. Elem. de Path. méd.*, Paris, 1889. T. I, p. 773.

tion rétrograde et le squelette peut présenter les symptômes du rachitisme ou de l'ostéomalacie.

Quant aux conséquences directes de l'altération acide du sang elles se manifestent principalement dans les centres nerveux.

Les centres respiratoires et les centres circulatoires sont atteints et l'on voit alors se succéder les accidents que Walter (1) a le premier signalés : la dyspnée, l'abaissement de la pression sanguine et l'état comateux.

Le même observateur a constaté qu'une injection intraveineuse de carbonate de soude pratiquée à temps était capable de rétablir l'activité respiratoire et vasomotrice et de dissiper l'état comateux en relevant la pression artérielle.

Mais lorsque ce secours fait défaut et que l'intoxication acide se poursuit, le coma aboutit à la mort.

Suivant Walter la mort arrive avant que la totalité des alcalis du sang ait été neutralisée. Cette opinion est conforme à celle de Claude Bernard, qui, ayant injecté de l'acide lactique et de l'acide acétique convenablement dilués, vit toujours les animaux succomber beaucoup avant le moment de la neutralisation (2). De même Erich Harnack considère la réaction acide du sang à la suite des empoisonnements par les acides comme un phénomène cadavérique.

Cependant Salkowski prétend avoir trouvé, dans un cas, le sang acide au tournesol avant la mort de l'animal (3).

2° Intoxication par les alcalins. — Nous avons déjà eu l'occasion de rappeler les expériences de Magendie et de Lomikowski dans lesquelles ces auteurs ont

(1) *Loc. cit.*

(2) *Lec. sur les propriétés physiol. et les altérat. pathol. des liq. de l'organisme*, Paris, 1869, t. I, p. 412, (20^e lec., 10 mars 1858).

(3) Cité par RAIMONDI. — *Loc. cit.*, p. 12

observé le développement d'une véritable cachexie sous l'influence des doses excessives de carbonate de soude.

Cette action funeste des alcalins pris en trop grande abondance a été souvent constatée chez l'homme lui-même. Löffler (1) Boghoss Constant et Rabuteau (2), Clément (3) et bien d'autres encore ont vérifié expérimentalement que les fortes doses d'alcalins déterminent de l'anémie (4), de la faiblesse du pouls, une diminution du chiffre de l'urée des urines, de la paresse corporelle et intellectuelle.

Nous n'avons pas à nous étendre sur ce sujet; nous ferons seulement remarquer :

Premièrement, qu'il s'agit dans tous ces cas d'une véritable intoxication due à l'emploi exagéré ou inopportun de la médication alcaline et que les doses modérées prescrites à propos peuvent agir d'une manière toute opposée. (V. plus loin, p. 207.)

Secondement, qu'il y a toujours intérêt à contrôler par le titrage hémocalcimétrique les effets de la médication alcaline, très variables suivant les conditions physiologiques et pathologiques, afin de ne jamais outrepasser de beaucoup les limites normales et de prévenir ainsi tout excès.

Troisièmement, qu'il y a lieu de distinguer plus qu'on ne l'a fait jusqu'à présent l'influence directe de l'alcalinité du sang sur la nutrition générale, d'avec l'influence indirecte que les alcalins, administrés à tort ou à raison, peuvent exercer sur la nutrition générale en altérant ou en favorisant les phénomènes de la digestion gastrique.

(1) SCHMID'S JAHRBÜCHER, 1848.

(2) V. C. R. de l'Ac. des Sc. 18 juillet 1870. — BOGHOSS CONSTANT. — Thèse de Paris 1870. — *Gaz. hebd. de méd. et de chir.*, déc. 1871.

(3) Thèse de Paris, 1874.

(4) Il est intéressant de rappeler à ce propos qu'au début de la chlorose le sang possède une alcalinité exagérée qui semble favoriser la destruction des globules et l'anémie consécutive.

3° Intoxications diverses. — On constate une diminution du titre hémo-alcalimétrique au cours de l'empoisonnement produit par un grand nombre de substances qui ne jouissent pourtant pas par elles-mêmes de propriétés acides.

Ce fait a été signalé particulièrement par Kobert (1) dans l'empoisonnement lent par *le fer* et *le manganèse* et par Feitelberg (2) pour toute une série de corps parmi lesquels se distinguent *le nitrite de soude*, *l'oxalate de soude* et *la Tobuylendiamine*.

Hans Meyer qui a étudié, soit seul, (3) soit en commun avec Williams (4) l'action toxique du *phosphore*, du *fer*, du *platine*, de *l'arsenic*, de *l'émétine*, (« Emetin »), de *l'Iode*, du *mercure*, du *nitrite de soude*, de *l'oxalate de soude* et de *la Tobuylendiamine*, a observé de même que ces substances déterminent toutes, à dose suffisante, une diminution de la teneur du sang en CO² et un abaissement de la pression sanguine. Cet appauvrissement du sang en acide carbonique s'explique par une diminution de son alcalinité (5). L'abaissement de l'alcalinité est dû à l'apparition d'acides anormaux qui d'ordinaire sont détruits dans l'organisme par oxydation. M. Meyer a en effet constaté directement la présence d'acide

(1) Zur Pharmak. des Mangans u. Eisens — *Arch. f. exp. Path. u. Pharmak.* Bd XVI s. 361 (1883)

(2) *Ueber den Einfluss einiger Gifte auf die Alkaleszenz des Blutes* — Diss. Dorpat (1883)

(3) Ueber die Wirkung des Phosphors auf den thier. Organismus ;, *Arch. f. exp. Path. u. Pharmak* Bd XIV— s. 313 (1881) — Et : « Studien über die Alkaleszenz des Blutes » *ibid.* Bd XVII p. 304 (1883)

(4) « Ueber acute Eisenwirkung » — *ibid.* Bd XIII (1880)

(5) En ce qui concerne particulièrement le nitrite de soude, RABUTEAU avait signalé depuis longtemps déjà l'altération acide du sang qu'il produit et il la comparait à celle que l'on observe dans le choléra (*Gaz. hebdom. de méd. et de chir.* 1870 p. 116 — *Eléments de Toxicologie* p. 196 et 345 — *Soc. de Biol.* 1875 p. 252 et 1883 p. 685 et suiv.)

lactique en quantité exceptionnelle dans le sang de chiens empoisonnés par l'Arsenic. Quant au défaut d'oxydation lui-même qui permet à ces produits acides de subsister, M. Meyer le rapporte à certaines perturbations d'ordre chimique apportées par le poison dans la nutrition des tissus,

On sait d'ailleurs que l'abaissement de la pression sanguine observé par le même auteur est précisément un symptôme de l'intoxication par les acides.

Le *Salicylate de soude* et la *quinine* employés également par M. Meyer à dose toxique ne lui ont pas paru abaisser notablement l'alcalinité du sang chez les chats, et l'*alcool* a paru plutôt l'augmenter. Or M. Fr. Kraus (1) fait observer que ce sont pourtant trois substances qui ralentissent les oxydations organiques ; il en conclut que l'interprétation de M. H. Meyer sur l'apparition des acides anormaux dans le sang au cours des empoisonnements dont il s'agit n'est pas suffisante, et il en propose une autre.

Il remarque que parmi les substances étudiées par M. H. Meyer il y en a au moins trois (le phosphore, la Toluyldiamine et le nitrite de Soude) qui jouissent manifestement de la propriété de détruire les globules rouges, et il pense qu'il pourrait bien en être de même pour les autres. Il a essayé lui-même chez des lapins l'action toxique d'un certain nombre de corps dont l'action destructrice sur les globules est incontestable (l'*Hydrogène arsénié*, le *Pyrogallol*, la *Glycérine*, l'*Acide cholique* et l'*Ether*) et il a observé en effet une diminution du CO^2 et une augmentation de l'acidité réelle du sang. Suivant lui, ces faits sont unis par un rapport de causalité, en ce sens que la destruction des hématies est, au moins en partie, la cause de l'altération acide du sang.

(1) Ueber die Alkalesceenz des Blutes und ihre Aenderung durch Zerfall der rothen Blutkörperchen — *Arch. f. experim. Pathol. etc.* T. XXVI (1889-90) p. 186-222.

Lorsque M. Kraus cherche à préciser, et à découvrir quels sont les composés acides auxquels la destruction des globules peut aboutir il en vient à émettre les propositions suivantes :

— Ce sont d'abord les albumines, dans une très faible mesure. En effet les albumines du sérum, comme celles de l'œuf, fixent une petite quantité de baryte, mais cette fonction acide n'est pas assez énergique pour déplacer le CO^2 quoi qu'en ait dit autrefois Sertoli.

— Ce n'est pas l'hémoglobine, incapable, lorsqu'elle est pure, de décomposer les carbonates dans le vide, quoiqu'en ait dit Preyer ; incapable aussi de fixer la baryte, et qui jouerait plutôt un rôle basique s'il est vrai, comme le prétend Bohr, qu'elle est susceptible de se combiner à l'acide carbonique.

— Ce n'est évidemment pas la Cholestérine (alcool) ni la cérébrine (base).

— Ce sont surtout les produits de décomposition de la Lécithine. (Ac. phosphoglycérique et phosphorique.)

Si cette conception est exacte, le sang dissout par la congélation ou par simple dilution aqueuse, puis traité par le sulfate d'ammoniaque qui précipite les albumines, l'hémoglobine et l'excès de lécithine inaltérée, devra fournir à l'analyse plus d'acide phosphorique que le sang dont les globules sont demeurés intacts : les expériences de l'auteur démontrent en effet qu'il en est ainsi.

M. Kraus conclut donc que l'acidification du sang sous l'influence des poisons est due, au moins pour une part, à la destruction des globules qui mettent en liberté leur Lécithine, laquelle se détruit à son tour en fournissant de l'acide phosphoglycérique. Il est très possible d'ailleurs que des décompositions analogues à celles dont les globules rouges sont le siège se produisent dans d'autres éléments cellulaires.

La théorie de M. Kraus et celle de M. H. Meyer ne sont

assurément pas incompatibles. On comprend très bien qu'elles puissent trouver simultanément leur application dans un même cas ; ou plus forte raison peuvent-elles être appliquées de préférence l'une ou l'autre à des cas différents. En outre elles ont probablement une portée qui dépasse les conditions expérimentales au sujet desquelles on les a émises, en sorte que le ralentissement des oxydations organiques et les destructions globulaires interviennent suivant toute vraisemblance dans plusieurs des maladies au cours desquelles nous avons constaté un abaissement du titre hémocalimétrique.

Je pense que c'est principalement à la première de ces causes qu'il faut attribuer la diminution considérable de l'alcalinité du sang observée par v. Jaksch dans 2 cas d'intoxication accidentelle par *l'oxyde de carbone* (1).

Mais il ne faudrait pas croire que ces deux causes réunies suffiraient à rendre compte de toutes les altérations acides du sang que l'on peut avoir l'occasion d'observer. Il est bien certain (pour ne citer qu'un exemple où il s'agit encore d'un poison) que la diminution de l'alcalinité du sang constatée par Burckhardt (2) et par Peiper (3) chez des animaux auxquels ils avaient administré de fortes doses de *strychnine* était due beaucoup moins à un ralentissement des oxydations ou à une destruction cellulaire exagérée qu'à un excès d'acide lactique produit par les contractions musculaires.

B. AGENTS THÉRAPEUTIQUES.

1° Agents Thérapeutiques divers. — De même qu'il existe des poisons qui peuvent altérer le titre

(1) *Zeitschr. f. klin. Med.* 1888.

(2) Ueber Veränderungen der Reaction des Blutes bei kramphaften Contractionen der Körpermusculatur. *Correspondenz Blatt für Schweizer Aerzte*, 1^{er} sept. 1888, n° 17, p. 552.

(3) *Loc. cit.*, p. 343.

hémo-alcalimétrique normal sans posséder pourtant par eux-mêmes une fonction acide ou alcaline; de même il est possible de modifier la réaction du sang dans les états morbides à l'aide de médicaments qui ne sont ni des acides ni des bases.

Mais il arrive alors souvent qu'une même substance agit d'une manière tout à fait opposée suivant qu'elle est administrée à dose toxique ou à dose médicamenteuse.

C'est ainsi que le *Nitrite d'amyle* administré par MM. Mya et Tassinari à des animaux jusqu'à production de glycosurie, a déterminé une « notable diminution de l'alcalinité du sang artériel » (1); tandis que MM. de Renzi et Marotta ont observé au contraire un retour du titre hémo-alcalimétrique vers la normale chez un malade atteint d'insuffisance aortique auquel on avait prescrit quelques gouttes du même composé (2).

Cette différence tient probablement à ce que dans le second cas le Nitrite d'amyle, agissant seulement sur les centres nerveux, contribuait par leur intermédiaire à l'amendement des troubles circulatoires et consécutivement au rétablissement de l'alcalinité normale du sang; tandis que dans les expériences de MM. Mya et Tassinari l'éther amylnitreux administré à forte dose intervenait d'une manière fâcheuse dans les échanges chimiques des tissus.

Une distinction analogue doit être faite en ce qui concerne les agents antithermiques.

Suivant une communication de M. Klemperer au congrès de médecine de Vienne, en 1890, l'alcalinité du sang demeurerait abaissée chez des typhiques auxquels on administre de l'*Antipyrine* ou de l'*Antifébrine* à dose suffisante pour ramener la température au chiffre normal. De sorte qu'il fau-

(1) *Gazzetta delle Cliniche*. Vol. XXII, n° 46, p. 244 (oct. 1883).

(2) *Loc. cit.*

drait considérer ces médicaments comme capables d'abaisser la température, mais comme impuissants à combattre le processus fébrile dans son ensemble.

Il est bien évident que chez les malades de M. Klemperer l'Antipyrine et l'Antifébrine n'ont agi que sur les centres nerveux et fait disparaître, pour un moment, par leur intermédiaire l'excès de température, mais sans s'attaquer directement à l'intoxication typhoïde cause première de la fièvre. Cependant les antithermiques n'agissent pas toujours seulement comme nervins. Lorsque la *quinine* arrête un accès de fièvre palustre, elle agit à la fois sur les centres nerveux pour modérer la température et sur le virus palustre lui-même : sous son influence tous les symptômes fébriles disparaissent, y compris l'altération acide du sang. Dans d'autres circonstances les substances antithermiques agissent sur la nutrition générale et peuvent ainsi faire varier le degré hémocalcimétrique.

C'est apparemment ainsi qu'il faut interpréter les observations de M. Jeffries. Cet auteur ayant remarqué que l'alcalinité du sang augmentait pendant certaines crises de névralgie sus-orbitaire d'origine probablement goutteuse, a obtenu à trois reprises avec le sulfate de quinine et à cinq reprises avec l'antifébrine un abaissement de cette alcalinité (1).

Du reste, il ne faudrait pas admettre sans quelques réserves les conclusions de M. Klemperer, même en ce qui concerne la fièvre typhoïde. En effet, M. Peiper a vu le degré hémocalcimétrique se relever en même temps que la température s'abaissait, chez un malade sous l'influence de 1 gramme de quinine et chez deux autres sous l'influence des bains froids (2).

(1) *Loc. cit.*

(2) *Loc. cit.*, p. 351. — Il y a dans l'une des phrases de M. Peiper concernant l'action de la quinine, un lapsus qui en altère le sens. Néanmoins l'interprétation telle que nous la donnons ici n'est pas douteuse.

Ce fait que dans les essais de M. Jeffries et dans ceux de M. Peiper la quinine a modifié l'alcalinité du sang en sens inverse, montre bien que ce médicament agit non pas sur le sang lui-même mais sur la maladie : dans l'un et l'autre cas il a ramené le titre hémocalcimétrique vers la normale.

C'est vraisemblablement aussi en s'attaquant au processus morbide que le *Salicylate de soude* administré dans le cours du Rhumatisme aigu relève le titre hémocalcimétrique ainsi que l'ont observé M. Lépine (1) et MM. de Renzi et Marotta (2). Il n'est pas impossible pourtant qu'une partie de l'acide étant brûlé dans l'organisme, le Salicylate de soude joue le rôle d'un véritable « alcalin ».

Il y a des remèdes qui n'agissent sur la réaction du sang que par un processus physique.

Tels sont les *purgatifs salins*. M. Ian Swiatecki (3) a fait voir en effet, sur des chiens, qu'une abondante diarrhée provoquée par le sulfate de soude avait pour conséquence la concentration du sang et l'augmentation de son alcalinité. Il explique ces faits par les lois de la dialyse en vertu desquelles la partie liquide du sang tend à diffuser à travers les parois intestinales vers la solution saline concentrée. Or on sait que dans un liquide complexe tel que le plasma sanguin, les éléments acides diffusent plus vite que les éléments basiques. Il en résulte que sous l'influence du sulfate de soude introduit dans le tube digestif le sang perd une grande partie de ses éléments acides, tandis que les éléments alcalins se concentrent en lui.

Il convient d'ailleurs d'ajouter que pour arriver à un pareil

(1) *Soc. de Biol.*, 9 mars 1878, p. 84-86.

(2) *Loc. cit.*

(3) Ueber die Alkalesceuz des durch Wirkung grosser Natrium-Sulfuricum-Gaben verdichteten Blutes-(*Zeitsch. f. physiolog. Chem.* - XV Bd, 4 H. p. 49 (nov. 1890).

résultat il faut employer des doses exceptionnelles du sel purgatif, ainsi que l'a fait M. Swiatecki. Aussi MM. Mya et Tassinari (1) qui faisaient sans doute usage de doses relativement moins fortes, n'ont-ils pas observé de variations appréciables du titre hémocalcimétrique chez des animaux qu'ils avaient purgés à l'aide du sulfate de soude ou du sulfate de magnésie; non plus d'ailleurs que chez ceux auxquels ils avaient administré une infusion de séné ou une injection intradermique d'Aloïne. Il est donc probable qu'en clinique, à la dose thérapeutique, les purgatifs salins n'influent pas sur l'alcalinité du sang d'une manière bien sensible.

La saignée agit mécaniquement. Zuntz (2) a en effet observé que lorsqu'il faisait subir à un chien deux saignées successives, le sang de la seconde était moins alcalin que celui de la première. Il est bien évident qu'une saignée détermine un état anémique passager et l'on sait que tous les états anémiques sont accompagnés d'un abaissement du titre hémocalcimétrique.

J'ignore de quelle manière agit le *chloroforme*, mais il est certain que la narcose chloroformique prolongée tend à diminuer l'alcalinité du sang (3) et à augmenter l'acidité urinaire (4). Ce fait à une certaine importance au point de vue expérimental, puisqu'il pourrait à l'occasion expliquer certaines différences observées entre un sujet éveillé et un sujet anesthésié.

L'analogie chimique existant entre l'*Iodoforme* (CHI³) et

(1) *Arch. p. le. Sc. Med.* — vol. IX, fasc. 4^e p. 397-398.

(2) *Centralbl. f. die med. Wissensch.* nov. 1867 — n^o 51, p. 801.

(3) V. JACOB. Cité par PRIPER. (*Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol.* 1889. T. CXVI, p. 351-352) et BEHRING (*Centralbl. f. klin. Med.* 22 sept. 1888, p. 684.

(4) KAST et MASTER. « S. les perturbations des éch. nutritifs consécutifs à la chloroformisation prolongée, » (*La Med. Moderne*. 30 juillet 1891, p. 123-124.)

le chloroforme (CHCl_3) autorisait à penser que ces deux composés pouvaient avoir sur le sang une même influence. MM. Mya et Tassinari ont en effet constaté, chez l'homme même, que l'ingestion quotidienne de 75 centigrammes d'iodoforme pendant 15 jours détermine un abaissement considérable du titre hémocalcimétrique (1). Cette influence fâcheuse ne devra pas être perdue de vue particulièrement dans les cas où l'on emploierait ce médicament dans un but d'antisepsie intestinale. Behring qui l'avait également observée (2) en tirait cette conclusion qu'il y avait lieu d'ordonner des alcalins comme antidotes dans les accidents toxiques dont l'emploi chirurgical de l'iodoforme devient parfois l'occasion.

2^o Médication acide. — Ce que nous avons dit à propos de l'intoxication par les acides montre surabondamment que l'alcalinité du sang peut être abaissée par leur usage. Il n'est pas nécessaire pour arriver à ce résultat d'employer des doses toxiques.

MM. de Renzi et Marotta ont obtenu chez des malades un abaissement du titre hémocalcimétrique sous l'influence de la limonade chlorydrique et, mieux encore, sous l'influence de l'eau régale (3).

M. A Freudberg qui a entrepris tout dernièrement à la clinique médicale de Berne un grand nombre d'essais sur ce sujet est arrivé aux conclusions suivantes : Une dose de 4-8 gr. « d'HCl officinal (4) », *pro die*, ne modifie ordinairement pas sensiblement l'alcalinité du sang, mais elle augmente beaucoup l'acidité urinaire. — Une dose de 10-30 gr. d'acide lactique, *pro die*, diminue l'alcalinité du sang de 1/5 ou

(1) Arch. p. le sc. Med. Loc. cit., p. 396.

(2) BEHRING. Iodoformvergiftung und ihre Behandlung. (Deutsche med. Wochenschr. 1884.)

(3) Loc. cit., p. 270, parag. 4.

(4) Correspondant à environ 2 gr. d'H Cl gazeux.

1/4 environ ; une dose de 5-10 gr. d'acide tartrique *pro die* la diminue en moyenne de 1/6 ; dans l'un et l'autre cas l'acidité urinaire est augmentée, mais dans une proportion qui n'équivaut pas à la totalité de l'acide ingéré ; ce qui indique qu'une portion des acides organiques a été décomposée à l'état de gaz carbonique et d'eau (1).

Il est bien probable, en ce qui concerne l'acide chlorhydrique, qu'en forçant un peu la dose, s'il est possible, et surtout en prolongeant le traitement on obtiendrait une modification plus importante du titre hémocalcimétrique. En effet l'augmentation de l'acidité urinaire montre que l'HCl est rapidement éliminé, en sorte que son action est très passagère.

Du reste les occasions que l'on peut avoir d'employer la médication acide ne sont pas très nombreuses.

Il ne peut être ici question des maladies de l'estomac où l'usage de l'acide chlorhydrique est indiqué, car alors ce médicament n'agit qu'en suppléant à l'insuffisance des fonctions gastriques.

L'emploi de la limonade chlorhydrique, de l'eau régale ou des acides organiques dans le traitement de la chlorose, est parfaitement logique au début de cette maladie, alors que l'anémie n'est pas encore bien prononcée et que le titre hémocalcimétrique est supérieur à la normale.

Par contre l'usage des acides dilués à titre de « tempérants » dans les états fébriles mérite d'être critiqué.

Sans doute une boisson très légèrement acidulée peut procurer au malade une satisfaction passagère en étanchant la soif dont il souffre. Sans doute aussi l'acide chlorhydrique pourra être de quelques secours comme eupeptique dans les cas où l'on voudrait alimenter un fébricitant ; car on sait que

(1) Ueber den Einfluss von Säuren und Alkalien auf die Alkaleszenz des menschlichen Blutes und auf die Reaction des Harns (*Virchow's Archiv.*, Bd CXXV, 3 Heft, p. 566, sept. 1891.)

la plupart des états fébriles sont accompagnés d'hypo-chlorhydrie gastrique. Mais en dehors de ces considérations presque négligeables (car les boissons fraîches suffisent pour calmer la soif, et les circonstances où l'on peut avoir intérêt à faire prendre à un fébricitant une nourriture consistante sont très exceptionnelles), l'usage des acides doit être interdit comme propre à favoriser l'intoxication acide à laquelle l'organisme fébricitant est naturellement sujet. Comme nous aurons l'occasion de le dire tout à l'heure : l'usage des alcalins serait beaucoup plus légitime.

Il résulte des observations de M. Freudberg que la réaction de l'urine subit sous l'influence des acides des oscillations beaucoup plus fortes que celle du sang. Il est facile d'augmenter l'acidité urinaire et même d'obtenir qu'une urine alcaline recouvre son acidité normale.

Dans les cas où l'on désirerait arriver à ce résultat (cystite chronique, calculs phosphatiques, etc...), il y aurait avantage à ne pas employer l'acide chlorydrique, capable d'entraver la digestion gastrique lorsqu'il y intervient en excès, non plus que les acides organiques facilement décomposés dans l'organisme en gaz carbonique et eau, tels que les acides lactique et tartrique. Les acides organiques qui résistent à cette combustion sont, au contraire, tout à fait recommandables. L'acide benzoïque qui est éliminé par le rein sous forme d'acide hippurique remplit parfaitement cette condition, et l'on sait d'ailleurs que l'expérience clinique en a consacré l'emploi.

3° Médication alcaline (1). — Il est presque

(1) Nous ne nous proposons pas de résumer sous ce titre tout ce qui concerne l'emploi des alcalins en Thérapeutique. Notre intention est seulement d'étudier quelle peut être l'influence de la médication alcaline sur la réaction du milieu intérieur et, par conséquent, sur la nutrition générale. Nous n'aurons donc pas plus à nous occuper de l'usage des alcalins, dans les dyspepsies, en particulier, que nous n'avons eu à le faire de l'usage des acides dans ces maladies.

superflu de démontrer que l'ingestion des carbonates des métaux alcalins, qui constituent les médicaments « alcalins » proprement dits augmente l'alcalinité du milieu intérieur. Mais il y a lieu d'étudier dans quelles limites d'intensité et de durée cette influence peut s'exercer. Les données que nous possédons sur ce sujet sont encore très incomplètes.

M. A. Freudberg (1) après avoir examiné le sang de cinq malades auxquels il avait administré du bicarbonate de soude, arrive à cette conclusion que sous l'influence quotidienne de cinq à quinze grammes de ce médicament le titre hémocalcimétrique n'a varié sensiblement que chez trois de ces sujets : dans ces trois cas le chiffre de l'alcalinité du sang s'est élevé en moyenne de 1/14^{me}. Chez tous les malades l'urine est devenue fortement alcaline.

Antérieurement, MM. de Renzi et Marotta (2) avaient vu le sang d'un malade atteint d'un catarrhe gastro-duodéal avec ictère intense passer d'une réaction « acide » (sic) à une réaction « neutre » sous l'influence de l'eau de Carlsbad. Chez un phthisique ils avaient vu le sang « très légèrement alcalin », devenir franchement « alcalin » sous l'influence de 5 gr. de bicarbonate de soude par 24 heures.

M. C. Rainondi (3) a évalué les variations de l'alcalinité du sang d'après les variations de sa teneur en CO² chez des lapins auxquels il avait administré du bicarbonate de soude à l'aide de la sonde œsophagienne. Il a constaté une élévation très réelle du titre hémocalcimétrique(4) ; mais suivant lui cette variation serait très passagère. Trois heures après la dernière dose de bicarbonate de soude, son influence avait

(1) *Loc. cit.*⁷

(2) *Loc. cit.*

(3) *Annali Universali di Medicina* (de Milan). Vol. 269 (1884).

(4) M. CHOR — a vérifié directement par le titrage alcalimétrique que le bicarbonate de soude administré à la dose de 3 gr. par 24 heures, pendant 3 jours, à des lapins, augmentait sensiblement l'alcalinité du sérum (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, mai 1891, p. 343).

disparu (obs. 2) et même après un traitement de 6 jours, l'action du sel alcalin n'a laissé aucune trace notable dans le courant de la 7^{me} journée (obs. 5).

D'après le D^r Canard l'élévation du titre hémocalimétrique chez l'homme sain sous l'influence de la médication alcaline serait beaucoup plus durable.

Voici le résumé de ses expériences.

I^o M. Cam. 17 ans. Le 3 janvier l'alcalinité de 100 cm³ de sang équivaut à 805 milligr. d'ac. tartrique. — Le sujet prend ensuite, pendant 10 jours, 4 grammes de bicarbonate de soude. — Le 13 janvier, 100 cm³ de sang correspondent à 912 milligr. d'ac. tartrique : soit une augmentation de 107 milligr. d'ac. tartrique. — On suspend alors l'administration du sel alcalin. Le 5 février, le sang est analysé une dernière fois et « l'alcalinité se trouve revenue à son point de départ. »

II^o M. C. 28 ans. — 28 décembre, 1^{er} examen : alcalinité pour 100 cm³ = 758 milligr. d'ac. tartrique. — C. prend de l'eau de Vichy aux repas, environ une bouteille par jour. Le 15 janvier, 2^{me} examen : alcalinité = 870 milligr. d'ac. tartre. — C. continue son traitement par de l'eau de St-Galmier à tous ses repas, au moins une bouteille par jour. Le 18 janvier, 3^{me} examen : 1^o à jeun : 840 milligr. d'ac. tartrique ; 2^o après le repas : 960 milligr. — Enfin le 28 janvier, l'alcalinité du sang s'élève après le repas à 1070 milligr. d'ac. tartrique. — On suspend alors le traitement. Un examen fait dix jours après donne encore : à jeun, 817 milligr. d'ac. tartrique et après le repas 852 milligr. soit 59 milligr. de plus qu'au début de l'expérience (1).

M. Canard a observé également une légère élévation du titre hémocalimétrique chez un diabétique auquel on faisait prendre de l'eau de Vichy (2).

(1) D^r CANARD. — *Loc. cit.*, p. 25-26.

(2) *Ibid.*, p. 42-44.

Il déduit de ses expériences chez l'homme sain les considérations suivantes : « Nous avons pu suivre ainsi pas à pas les modifications apportées par le traitement alcalin, en apprécier les progrès, et, en présence de résultats aussi précis, nous nous sommes demandé si on ne pourrait pas, à l'aide de ce procédé, en interrogeant, aussi souvent qu'on le voudra, la réaction du sang et son degré d'alcalinisation, administrer la médication hydro-minérale d'une façon rationnelle et méthodique, avec toutes les garanties d'efficacité désirables. Peut-être qu'en notant et en surveillant ainsi l'accroissement des propriétés alcalines du sang, en indiquant, en regard les effets produits, on sera prochainement en mesure de graduer l'action de ce modificateur puissant, et d'indiquer un degré, ou niveau physiologique ultime qu'il serait imprudent de dépasser, si l'on veut éviter les dangers de la cachexie alcaline » (1).

Nous avons tenu à citer ces réflexions parce qu'elles correspondent parfaitement à notre manière de voir. Mais pour réaliser le programme qu'elles comportent il faudrait réunir des observations beaucoup plus nombreuses, voire même plus franchement concordantes, que celles que nous venons de rapporter et qui sont, à notre connaissance, les seules qu'on ait faites jusqu'aujourd'hui sur ce sujet.

Pour mener à bien de nouvelles expériences en cette matière il ne faudra pas oublier que les variations du titre hém-alcalimétrique sous l'influence des alcalins ne suivent probablement pas les mêmes règles dans les différentes espèces animales. On sait, en effet, que cette remarque est applicable aux variations qui se produisent sous l'influence des acides, variations auxquelles les herbivores sont en général beaucoup plus sensibles que les carnivores.

(1) *Ibid.*, p. 26-27.

Il est certain d'ailleurs que l'action des alcalins sur le milieu intérieur diffère considérablement suivant qu'on l'observe chez un individu sain ou chez certains malades ; elle n'est pas la même dans tous les états pathologiques. A cet égard, ce simple fait que chez les diabétiques (Minkowski) et les fébricitants (Kraus), il est nécessaire, pour arriver à rendre l'urine alcaline, d'administrer des doses de bicarbonate de soude beaucoup plus fortes que celles qui conduisent au même résultat chez l'homme sain et parfaitement démonstratif.

Du reste, dans le cas même où l'on n'observerait, comme M. Freudberg, que de faibles variations hémocalcimétriques sous l'influence de la médication alcaline, on ne devrait jamais oublier que le sang n'est pas seul influencé, de sorte qu'une variation peu prononcée de son alcalinité indique néanmoins un changement dans la réaction de toutes les humeurs qui constituent le milieu intérieur et peut-être même de tous les tissus qui en sont imprégnés.

En pareille matière la posologie doit être aussi l'objet d'une attention toute particulière. Il est fort possible, par exemple, que de faibles doses longtemps prolongées dans le cours d'une maladie chronique exercent une action beaucoup plus énergique que des doses fortes administrées pendant la durée souvent trop courte d'une expérience.

Quant à l'influence des alcalins sur les phénomènes de la nutrition générale, elle est encore loin d'être complètement définie.

Théoriquement il semble qu'ils doivent favoriser les oxydations. Mais ce fait, entrevu par Chevreul, affirmé par Mialhe aurait besoin d'un complément de démonstration directe, car il a souvent été révoqué en doute principalement en ce qui concerne les matières azotées.

Il est bien vrai que Mayer a trouvé que les alcalins aug-

mentaient la quantité de l'Azote éliminé (1) et que Martin-Damourette et Hyades ont constaté une augmentation de l'urée urinaire chez l'homme soumis au régime du bicarbonate de soude et de l'eau de Vichy (2). Rabuteau, Ritter ont également obtenu une augmentation du chiffre de l'urée sous l'influence des Alcalins pris à faible dose; tandis qu'une dose quotidienne de 5 à 6 gr. de bicarbonate alcalin produisait un effet contraire (3). De même Adamkiewicz, ayant observé que l'albumine en solution alcaline transforme facilement l'iode en acide iodique en conclut qu'une partie du pouvoir oxydant du sang est attribuable à son alcalinité (4).

Mais, par contre, M. Taniguti a constaté que chez le chien soumis au régime des alcalins le soufre rendu par les urines sous forme de combinaison organique augmente tandis que le soufre rendu sous forme de sulfates est à peu près le même qu'en temps ordinaire : ce qui indiquerait que l'oxydation des matières sulfurées n'est pas accélérée (5). Ott n'a pas non plus observé un accroissement sensible des combustions organiques sous l'influence des alcalins (6).

M. Stadelmann a fait connaître au neuvième congrès de médecine interne tenu à Vienne en 1890, le résultat des études qu'il a faites avec l'assistance de plusieurs de ses élèves sur ce sujet (7). Les expériences dont il s'agit ont porté sur

(1) I. MAYER, — *Zeitschr. f. klin. Med.* Bd. III, p. 80.

(2) « Note sur q. q. effets nutritifs des Alcalins à doses modérées d'après l'expérimentation sur l'homme dans l'état de santé ». — *Journal de Thérap.*, 1880, XII, p. 441.

(3) V. RABUTEAU : *Traité élém. de Thérap. et de Pharmac.*, Paris, 1884, p. 275, note (1).

(4) *Arch. f. Anat. u. Phys., Phys. Abtheil.*, p. 370-371 (1879).

(5) Ueber den Einfluss der Alkalien auf die Oxydation im Organismus. — *Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol.* Bd. CXVII, Heft. 3.

(6) *Zeitschr. f. Biol.* Bd., XVII, p. 163.

(7) V. le compte-rendu de cette communication dans : 1° *La médecine moderne*, 1890, p. 353. 2° *La Semaine médicale*, 1890, p. 153. 3° *Berliner klin. Wochenschrift*, 1890, n° 23, p. 522.

un certain nombre d'individus sains auxquels on administrait soit du bicarbonate, soit du citrate de soude. Elles ont abouti à des résultats que l'on peut résumer ainsi : Les alcalins (sauf le cas où ils troubleraient la digestion gastrique) n'exercent pas, même à haute dose, d'action nuisible. Sous leur influence les principes azotés diminuent dans les urines mais augmentent dans les matières fécales et cela dans de telles proportions que l'on peut dire, au total, que l'élimination de l'azote est augmentée. L'urée des urines a présenté des variations très irrégulières. Le poids du corps augmente, bien que la combustion des graisses paraisse activée. L'excrétion de la chaux et de la magnésie par les urines n'est pas modifiée, non plus que celle de l'acide phosphorique qui tendrait plutôt à diminuer. Après l'usage du citrate de soude, un excès de soude a persisté dans l'urine pendant quatre jours. Il semble, en définitive, qu'on ne puisse pas soustraire à l'organisme normal une partie de ses acides à l'aide des alcalins comme on peut lui soustraire une partie de ses alcalis à l'aide des acides.

Tout récemment enfin, M. Lopicque (1) a eu l'occasion d'expérimenter l'influence du citrate de soude sur un homme de 32 ans, arthritique, présentant un embonpoint exagéré, une calvitie précoce, ayant éprouvé à 16 ans une attaque de rhumatisme polyarticulaire aigu avec péricardite et dont le régime alimentaire comprenait un excès de matières azotées. Ce régime n'a pas été changé, seulement, à deux reprises, le sujet a bu pendant plusieurs jours aux repas une limonade composée de bicarbonate de Na avec un léger excès d'acide citrique ; la dose quotidienne de citrate ainsi absorbé correspondant à 8 ou 10 gr. de bicarbonate de soude. Dans ces conditions l'analyse révéla une diminution de l'urée éliminée par l'urine. L'acide urique n'a pas été dosé.

(1) *Soc. Biol.*, 31 oct. 91, et *La Méd. moderne*, 3 nov. 1891, p. 764-765.

A ce propos M. Quinquand fit savoir que des recherches commencées depuis longtemps dans son laboratoire l'ont amené aussi à la conclusion que les alcalins diminuent l'excrétion de l'azote. Mais en même temps l'urée augmente dans le sang : il semble donc que les alcalins s'opposent au passage de l'urée à travers le rein. Plus tard il se produit une décharge urinaire (1).

Il est bien difficile de tirer une conclusion ferme d'observations si diverses.

L'augmentation des oxydations sous l'influence de la médication alcaline paraît au moins douteuse en ce qui concerne les matières azotées, sulfurées et phosphorées, mais en ce qui concerne les hydrates de carbone aucune expérience directe n'a été tentée (2). En somme, de nouvelles investigations sont nécessaires.

Lorsqu'on les entreprendra, il faudra se garer d'un double écueil. D'une part il ne faudra pas, sans contrôle préalable, assimiler aux alcalins proprement dits les sels des acides végétaux et le citrate en particulier, sous prétexte qu'ils sont transformés en carbonates et qu'ils rendent dès lors les urines alcalines. En effet cette transformation elle-même consiste en une véritable combustion, de telle sorte que le sel organique, loin d'augmenter le pouvoir oxydant du sang l'épuise au moins en partie. Introduit dans le torrent circulatoire il y séjourne le temps nécessaire pour qu'il y soit brûlé, après quoi on le retrouve sous forme de carbonate dans l'urine. L'examen hémocalcalimétrique seul pourra dire si

(1) Tels sont du moins les termes dans lesquels la communication verbale de M. Quinquand est rapportée par la *Semaine Médicale* du 4 nov. 1891.

(2) Le rapport que nous avons signalé entre l'alcalinité du sérum et l'intensité des combustions respiratoires suivant les différentes classes de vertébrés, ne saurait à aucun point de vue entrer ici en ligne de compte. Il n'y a aucune comparaison à établir entre une loi de physiologie comparée et une action thérapeutique.

l'alcalinité du milieu intérieur est sensiblement augmentée et si elle le demeure, après la combustion du sel organique, assez longtemps, pour que le carbonate alcalin favorise le rétablissement du pouvoir oxydant du sang aux dépens duquel il s'est formé.

D'autre part, lorsqu'on administrera le carbonate alcalin en nature, il faudra tenir compte de la gêne qu'il peut apporter dans les phénomènes de la digestion gastrique. Sans aller jusqu'à provoquer les troubles dyspeptiques graves qui jouent vraisemblablement un grand rôle dans le développement de la soit-disant « cachexie alcaline », il peut en effet entraîner un défaut d'assimilation qui équivaldrait à un défaut d'alimentation et aboutirait par conséquent à une diminution de l'excrétion azotée.

Après s'être mis à l'abri de cette double objection, il faudra bien se garder encore ici, d'assimiler comme on l'a fait trop souvent, l'homme sain à l'homme malade, non plus que tous les malades entre eux. Car il est très probable que chez un individu bien portant, un excès d'alcali est plus nuisible qu'utile ; qu'il peut exercer par exemple un pouvoir globulicide comme cela paraît être le cas chez les chlorotiques ; tandis que la même dose d'alcali administrée à un individu sujet à une dyscrasie acide suffira peut-être pour rendre aux échanges nutritifs ralentis toute leur activité. Le remède et l'organisme qui l'absorbe constituent les deux termes d'une réaction qui n'est certainement plus la même lorsque l'un des deux termes vient à changer.

Enfin, comme nous l'avons déjà fait observer, on devra tenir un grand compte de la valeur des doses et de la durée du traitement, car il est possible que les variations de ces deux facteurs déterminent la production de résultats absolument contradictoires.

Le défaut d'analyses exactes des produits de désassimilations dans les nombreux cas pathologiques où la médication

alcaline a été employée permet d'attribuer aux effets thérapeutiques obtenus les interprétations les plus variées.

Il est certainement très remarquable que les alcalins aient trouvé leur plus heureuse application dans tout ce groupe morbide auquel M. Bouchard a donné le nom de « Maladies par ralentissement de la nutrition ». Les bons effets qu'on en obtient constituent assurément une forte présomption en faveur de la théorie qui leur attribue le rôle d'accélérateurs des échanges organiques.

On n'en a pas moins proposé des explications très-différentes.

On a pu dire que dans le diabète, avant la période comateuse, les alcalins n'agissaient pas en favorisant la destruction du sucre, mais en s'opposant à sa formation. On a invoqué dans ce sens cette observation que des végétaux producteurs de sucre, radis, vigne, en produisaient moins lorsqu'on les cultivait dans un sol riche en substances alcalines (1). Et pour parer à l'objection que l'on pourrait tirer des différences fondamentales qui existent entre la physiologie des animaux et celle des plantes dont les humeurs possèdent toujours une réaction franchement acide (2), on ajoute qu'une observation analogue a été faite par Pavy chez des chiens. Suivant cet auteur les carbonates de potasse et de soude administrés par injection intra-veineuse ou par la voie stomacale font disparaître rapidement la substance glycogène du foie sans qu'il y ait en même temps formation de glucose (3).

(1) COIGNARD. « Les alcalins s'opposent à la formation du sucre. Ils ne brûlent pas le sucre formé. Les alcalins peuvent annihiler la fonction glycogénique chez les végétaux. » (*Journal de Thérap.* 1879, p. 811; 1880, p. 841. V. aussi Martin-Damourette, cité par François Cartier, « Glycosuries toxiques », thèse d. Paris, 1891, p. 22.

(2) V. CHEVREUL. *Mémoires du Museum d'Histoire Naturelle*. T. XII, p. 383 (1823) et GAUDICHAUD : *C. R. de l'Ac. des Sc.* T. XXVI, p. 657-658 (1848).

(3) Cité par FR. CARTIER : *Glycosuries toxiques*. Thèse. Paris, 1891, p. 22 et 23.

Si l'emploi des alcalins a souvent paru favorable dans le traitement de l'obésité, on a pu faire cette remarque que c'était surtout lorsqu'on les administrait sous forme d'eaux minérales. Dès lors, il était permis d'attribuer l'influence heureuse de ces eaux, soit aux propriétés purgatives qu'elles possèdent pour la plupart (Carlsbad, Tarasp, etc. . .) soit au séjour dans la montagne et à l'exercice salutaire auquel le malade se livrait pendant la durée du traitement hydro-minéral (1). On a ajouté que si les alcalins pris à domicile avaient parfois diminué la polysarcie, ce n'avait été qu'en troublant les fonctions digestives et qu'en ce sens l'action du vinaigre à haute dose n'était pas moins réelle.

Outre que l'efficacité des eaux minérales alcalines dans les cas de lithiase biliaire peut aussi être attribuée, au moins en partie à leur influence purgative qui stimule les fonctions des intestins et du foie et au séjour dans la station thermale ; on peut dire encore que la médication alcaline agit dans ce cas, moins en favorisant les combustions intérieures qu'en augmentant l'alcalinité de la bile, en facilitant ainsi la dissolution des calculs déjà formés ou en s'opposant tout au moins à la formation de concrétions nouvelles (1).

En ce qui concerne la Goutte et la Gravelle urique, il est vrai que Münch a vu l'acide urique diminuer sans modification de l'urée et que Seegen a confirmé cette diminution de l'acide urique, en même temps qu'il signalait une augmentation de l'urée sous l'influence des alcalins, mais ces résultats ne sont pas d'accord avec les observations de Séverin qui dénie au carbonate de soude toute influence sur l'excré-

(1) V. C. RAIMONDI. *Loc. cit.*, p. 40-41.

(1) Au sujet de l'influence des alcalins sur la sécrétion biliaire, voir les expériences récentes de NIESSEN. *Sem. Médic.*, 9 sept. 1891, p. 373. Cet auteur a vérifié entre autres choses que, chez le chien, les alcalins, à faible dose, n'augmentent pas l'abondance de la sécrétion biliaire et que, à forte dose, ils la diminuent.

tion azotée, non plus qu'avec celles de Benecke qui a été jusqu'à soutenir cette opinion, d'ailleurs invraisemblable, que l'usage prolongé du carbonate de soude favorise la formation des dépôts uratiques. Du reste, ce simple fait démontré par l'expérience clinique, que les sels de potassium et surtout ceux de lithium sont préférables aux sels de soude, constitue un argument sérieux en faveur de la théorie qui n'accorderait aux alcalins qu'un rôle de dissolvants dans le traitement de la diathèse urique. On sait, en effet, que la solubilité des urates va en croissant des sels de soude aux sels de potasse et des sels de potasse aux sels de lithine.

Toutefois, pour ce qui est du rhumatisme chronique, il semble bien que si les alcalins peuvent y apporter quelque amélioration, ce n'est qu'en agissant d'une manière favorable sur les échanges nutritifs ralentis, après avoir neutralisé l'altération acide du sang que l'analyse hémo-alcalimétrique nous a révélée dans cette maladie.

Nous n'avons pas à rappeler ici tous les états morbides dans lesquels l'examen du sang a permis de constater une altération analogue.

Parmi eux il en est un certain nombre dans lesquels le rôle de la médication alcaline devra se borner certainement à neutraliser les acides anormaux, de manière à empêcher leur action fâcheuse sur les centres nerveux. Tels sont la période comateuse du diabète, la période algide du choléra et les états fébriles graves. Dans tous ces cas on devra intervenir d'une façon énergique et rapide. Les sels des acides végétaux devront donc être laissés de côté et l'on ne craindra pas d'administrer le carbonate de soude à hautes doses : d'autant moins qu'il s'agit alors de malades dont on n'a pas à craindre de troubler les fonctions digestives momentanément abolies. Il sera même indiqué de recourir à l'hypodermoclyse avec la solution physiologique de chlorure de sodium additionnée d'un peu de soude caustique, telle que l'a employée Cantani

avec succès dans le choléra (1), ou à l'injection intra-veineuse de bi-carbonate de soude telle qu'on l'a parfois pratiquée, à l'exemple de Stadelmann, dans la période comateuse du diabète. Sans doute ce traitement laissera subsister la maladie elle-même, puisqu'il ne l'attaque pas dans sa cause, mais *s'il n'est pas différé trop longtemps*, il parera du moins aux accidents actuels et l'on verra sous son influence la pression sanguine remonter, l'état comateux se dissiper et la respiration devenir régulière comme chez les animaux auxquels Walter administrait ainsi le carbonate de soude après les avoir expérimentalement soumis à l'intoxication acide.

Ajoutons que théoriquement l'emploi des alcalins devrait être également appliqué dans tous les cas où l'examen hémocalimétrique révèle une altération acide du sang : anémies, cachexies, lésions hépatiques, accidents urémiques, empoisonnements divers, etc... Mais l'expérience clinique seule peut dire dans quelle mesure, sous quelle forme et dans quelles conditions de dose et de durée la médication alcaline peut convenir à ces différents états.

(1) *Centralbl. f. die med. Wissensch.* 8 nov. 1884 p. 783-786.

CONCLUSIONS GÉNÉRALES

Le sang est un liquide complexe qui, tout en agissant sur la plupart des réactifs colorés à la manière des alcalis, jouit en réalité de fonctions acides, en ce sens qu'il est capable de neutraliser une certaine quantité de base.

Il y a donc lieu d'étudier les variations normales et pathologiques de la réaction alcaline du sang, — ce qui constitue l'objet de l'*hémocalcimétrie*, — en même temps que celles de l'acidité réelle, ou capacité basique, — ce qui constitue l'objet de l'*hémocacidimétrie*.

En outre l'expérience démontre qu'en général plus le sang est riche en éléments alcalins, plus grande est la quantité d'acide carbonique qu'il retient : de telle sorte que l'*analyse gazométrique* du sang peut fournir des renseignements sur les variations de son alcalinité.

Dès l'instant où il est extrait des vaisseaux, le sang s'altère. Cette altération a pour effet de diminuer sa réaction alcaline, d'augmenter son acidité réelle et d'affaiblir sa teneur en CO_2 . Elle est déjà manifeste avant le début de la coagulation ; elle est moins prononcée, sans toutefois faire défaut, lorsque la coagulation est entravée ; enfin elle ne se prolonge jamais au delà du moment où la coagulation est entièrement terminée, c'est-à-dire après la rétraction complète du caillot avec mise en liberté du sérum.

De tout cela il résulte : — 1° que les titrages portant sur

le *sang total* devront être effectués avec une rapidité telle que leur durée n'excède pas quelques secondes à partir du moment où le sang est recueilli ; — 2° que le *sérum* obtenu par la coagulation pourra être soumis à l'examen hémocalcimétrique, et à l'examen hémocidimétrique ; mais qu'il présentera toujours une réaction alcaline plus faible et une acidité réelle plus forte que le sang total ; — 3° qu'après la séparation du *sérum* limpide d'avec le caillot, il n'est pas nécessaire d'agir avec la même précipitation qu'avec le sang total, pourvu que l'on se tienne à l'abri des fermentations étrangères.

On trouvera résumés dans le *Chapitre II* les méthodes et procédés imaginés par divers auteurs pour étudier les propriétés alcalines ou acides du sang. Ceux que j'ai employés moi-même font l'objet du *Chapitre III*.

La réaction alcaline du sang total varie considérablement *suivant les différentes espèces animales*. L'acidité réelle du *sérum* varie également d'une espèce à l'autre. Les chiffres de l'alcalinité du *sérum* rapportée à un gramme de résidu sec vont en croissant des Poissons aux Reptiles, aux Batraciens, aux Mammifères et aux Oiseaux, précisément dans l'ordre suivant lequel augmente l'activité des combustions respiratoires ; comme si l'alcalinité du milieu (ainsi que la chimie pure en fournit de nombreux exemples), favorisait ici l'intensité des oxydations intérieures.

Chez un même animal, le *sang total des veines* est moins alcalin que *celui des artères* ; le *sérum* du sang des veines possède une réaction alcaline plus faible et une acidité réelle plus forte que celui des artères.

L'alcalinité du sang est plus faible *chez les enfants et les vieillards* que chez les adultes. A l'âge adulte, l'alcalinité du sang est plus faible *chez la femme* que chez l'homme.

Sous l'influence du *jeûne prolongé*, l'acidité réelle du *sérum* augmente notablement et l'alcalinité du *sérum* peut diminuer de près de la moitié.

Pendant la *digestion gastrique*, l'alcalinité du sang augmente (tandis que l'estomac sécrète un suc acide). Au début de la *digestion intestinale*, l'alcalinité du sang diminue (tandis que l'alcalinité de la bile augmente).

Chez un *animal omnivore nourri exclusivement avec de la viande*, la réaction alcaline du sérum ne varie pas sensiblement, mais son acidité réelle augmente beaucoup ; chez le même animal le *régime végétarien* augmente nécessairement la teneur du sang en principes alcalins ; néanmoins lorsque ce régime est poussé à l'extrême, de sorte que la ration d'azote soit insuffisante, la nutrition générale est troublée au point que l'acidité réelle du sérum peut s'élever encore au-dessus de la normale.

Lorsque le *système musculaire devient le siège de contractions* assez intenses et assez généralisées, la quantité d'acide, l'acide lactique qu'il déverse dans la circulation, peut être suffisante pour diminuer considérablement, la réaction alcaline du sang total et celle du sérum, tandis que l'acidité réelle du sérum est augmentée.

Pendant la *grossesse*, la réaction alcaline d'un volume déterminé de sang reste normale ; après l'*accouchement* on la trouve affaiblie.

Dans les *états pathologiques*, le titre hémocalcimétrique et le titre hémocidimétrique subissent de nombreuses variations. Toutefois ce n'est que très exceptionnellement que l'on a trouvé le sang neutre ou acide vis-à-vis du tournesol avant la mort. — *Les observations faites sur le cadavre* ne prouvent rien pour le malade, car le sang subit aussitôt après la mort des altérations plus ou moins rapides et profondes, suivant la maladie à laquelle le sujet a succombé.

La *fièvre* est accompagnée d'une altération acide du sang. Cette altération n'est pas particulière à certains états fébriles, elle est liée au processus fébrile lui-même, quelle qu'en soit l'origine.

Le titre hém-alcalimétrique est inférieur à la normale dans la *Leucémie* et dans toutes les *Anémies*.

L'état du sang dans la *chlorose* consiste en une altération primitive du plasma dont l'alcalinité est exagérée. Cette altération du milieu-liquide retentit sur les globules rouges dont la teneur en hémoglobine diminue. Ces éléments se déforment bientôt et périssent en plus ou moins grand nombre. Alors, mais alors seulement, la chlorose pure (Oligochromémie) se transforme en chloro-anémie (Oligochromémie avec Oligocytémie), de sorte que l'alcalinité du sang retombe au-dessous du chiffre normal.

Dans tous les *états cachectiques* le titre hém-alcalimétrique est abaissé.

On observe une altération acide du sang dans un certain nombre de maladies virulentes : *Diphtérie*, *Charbon*, *Choléra*. — L'action bactéricide du sang de rat vis-à-vis du *B. anthracis* est attribuable, non pas précisément à son degré d'alcalinité relativement élevé, mais à la présence d'une substance particulière funeste au microbe, douée d'ailleurs d'une réaction alcaline et dont l'action préservatrice est entravée par les acides. Il ne suffit pas d'augmenter l'alcalinité naturelle du sang des animaux sensibles au charbon, tels que le lapin (au moyen du carbonate de soude, par exemple), pour les préserver de cette maladie. — Chez les cholériques l'abaissement de l'alcalinité du sang doit être combattue directement, au même titre que son épaissement. Dans ce but il y a lieu d'ajouter un peu de soude caustique à la solution de chlorure de sodium ordinairement employée pour l'hypodermoclyse,

Dans le *Scorbut* l'alcalinité du sang n'est pas augmentée comme on le croyait naguère, elle est, au contraire, diminuée.

Au cours du *Diabète* on voit apparaître dans le sang, à côté d'un excès de sucre, un excès des d'acides anormaux (ac.

β oxybutyrique, etc...). Ces acides anormaux résultent d'une consommation *souvent exagérée, mais toujours incomplète*, des éléments quaternaires. Leur présence nous fournit donc d'utiles renseignements sur l'état de la nutrition générale chez le diabétique. Elle nous permet ainsi d'estimer la part de vérité qu'il y a dans le système de ceux qui considèrent le diabète comme lié à une suractivité des échanges organiques et dans le système de ceux qui expliquent le diabète par un ralentissement de la nutrition. En pratique, la dyscrasie acide que l'on observe chez les diabétiques, justifie l'usage de la médication alcaline. Les alcalins employés à dose continue au début de la maladie combattent efficacement l'accumulation anormale des acides et du glucose dans le sang. Employés plus tard, à dose massive, ils permettent de lutter contre les symptômes de la période comateuse, qui sont précisément ceux de l'intoxication lente par les acides.

Il n'est pas permis d'attribuer l'abaissement du titre hémocalcimétrique qui a lieu dans l'attaque de *rhumatisme articulaire aigu*, à la diathèse rhumatismale elle-même, puisque la présence de la fièvre suffit pour expliquer cet abaissement. Mais comme d'autre part l'observation clinique révèle d'étroites connexions entre le rhumatisme aigu et les différentes formes du *rhumatisme chronique*; comme il existe réellement dans le cours du rhumatisme chronique apyrétique un abaissement notable du titre hémocalcimétrique, il faut bien convenir que la diathèse rhumatismale comporte un certain degré de dyscrasie acide. Chez certains rhumatisants, cet état de dyscrasie acide est assez prononcé pour pouvoir être constaté par l'analyse du sang, d'une façon permanente : et c'est précisément chez ceux-là que l'on observe les symptômes chroniques du rhumatisme. Chez d'autres, l'état de dyscrasie acide est assez léger pour échapper à nos procédés d'analyse. Mais chez tous, il est suffisant pour transformer l'organisme

en un terrain favorable à l'évolution d'un agent morbide, encore indéterminé, de nature peut-être infectieuse, qui provoque la polyarthrite rhumatismale aiguë.

On peut constater chez un certain nombre *d'hystériques* un abaissement du titre hémocalcimétrique indiquant chez ces malades un ralentissement des échanges nutritifs.

Les *lésions localisées du système nerveux* n'exercent pas en général une influence sensible sur la réaction du sang.

Les *lésions de la peau* sont dans le même cas. Il y a lieu toutefois de noter une coïncidence fréquente entre plusieurs maladies de la peau et un état de dyscrasie acide (Arthritisme).

La présence d'acides anormaux dans le sang peut provoquer certaines *lésions osseuses* (Ostéomalacie). Il est très vraisemblable que certaines autres (Hypertrophies, Mal vertébral) sont liées au contraire à la présence d'un excès d'éléments basiques dans la circulation.

Les *lésions de l'appareil respiratoire*, non plus que celles de l'appareil circulatoire, ne donnent lieu, en général, à aucune variation du titre hémocalcimétrique. Quelques observations donnent pourtant à penser que la formation des *épanchements séreux de la plèvre* est accompagnée d'une exagération de l'alcalinité du sang (1). — Certains auteurs ont affirmé que l'alcalinité du sang tendait à augmenter dans les cas de *cyanose*. Mais cette doctrine est sujette à caution.

Le titre hémocalcimétrique s'élève lorsque le contenu acide de l'estomac est évacué soit par les vomissements, soit par les lavages. Mais, en dehors même de ces circonstances, les variations de la réaction du sang dans le cours des *maladies de l'appareil digestif* sont susceptibles de fournir d'utiles indications.

(1) Dans le cas où ces observations viendraient à être confirmées, la conclusion qui en dérive serait probablement applicable à tous les autres épanchements séreux de quelque importance.

Lorsque les *lésions du rein* viennent entraver le fonctionnement de l'appareil urinaire, une certaine quantité de produits de désassimilation acides s'accumulent dans le sang. L'abaissement du titre hém-alcalimétrique est manifeste dès qu'apparaissent les accidents de l'urémie, dont plusieurs sont d'ailleurs parfaitement comparables à ceux que provoque l'intoxication expérimentale par les acides dilués.

Les *lésions du foie et des voies biliaires* entraînent fréquemment aussi une diminution de l'alcalinité du sang.

L'étude expérimentale de l'*intoxication* des animaux par les acides dilués et par un certain nombre de poisons susceptibles de déterminer une altération acide du sang, fournit de précieux renseignements sur les symptômes et sur l'évolution des dyscrasies acides.

En dehors des acides et des alcalins, *divers agents thérapeutiques* peuvent faire varier le titre hém-alcalimétrique par des mécanismes très différents.

Les indications de la *médication acide* sont très restreintes.

L'analyse hém-alcalimétrique nous apprend que celles de la *médication alcaline* sont beaucoup plus nombreuses; elle nous permet de suivre très exactement les effets de cette médication sur la réaction du milieu intérieur et d'éviter ainsi tout excès. Il y a encore bien des incertitudes sur le mécanisme suivant lequel les médicaments alcalins agissent dans les différents états pathologiques. L'analyse chimique des résidus de la nutrition générale devra dissiper ces incertitudes, en même temps que l'expérience clinique dira dans quelle mesure, sous quelle forme et dans quelles conditions de dose et de durée la médication alcaline doit être appliquée dans les circonstances variées où la théorie en signale l'opportunité.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

Cet index ne comprend que les travaux qui traitent directement des variations et du titrage de la réaction alcaline ou de l'acidité réelle du sang. — On trouvera dans le texte même de notre étude un grand nombre de renseignements bibliographiques se rapportant à des sujets connexes.

1843

Andral. — « Recherches sur l'état d'acidité ou d'alcalinité de quelques liquides du corps humain dans l'état de santé et de maladie. » *C. R. de l'Ac. des Sc.* T. XXVI, p. 649-658.

1850-51

Dr Cahen fils. — « Recherches expérimentales sur l'alcalinité du sang humain. » — *Bull. de l'Ac. de Méd.* T. XV, p. 933-937, Séance du 2 juillet 1850, et t. XVI, p. 906-908. Séance du 3 juin 1851.

1865

W. Külme. — « Ein einfaches Verfahren die Reaction hämoglobinhaltiger Flüssigkeiten zu prüfen. » *Arch. f. patholog. Anat. n. Physiol.* T. XXXIII, p. 95 et 96.

1867

Zuntz. — 1° « Ueber den Einfluss des Partiardrucks der Kohlensäure auf die Vertheilung dieses Gases im Blute. » *Centralbl. f. d. med. Wissensch.* V^e année, n° 34, p. 529. — 2° « Zur Kenntniss des Stoffwechsels im Blute. » *Ibid.*, n° 51, p. 801.

1868

O. Liebreich. — « Eine Methode zur Prüfung der Reaction thierischer Gewebe. » *Berichte d. deutsch. chem. Geselsch.* T. I, p. 48-49.

1872

Mosler. — « Ueber die Reaction des leukämischen Blutes. » *Zeitschr. f. Biologie.* VIII, p. 147.

1874

- O. Lassar.** — « Zur Alkalescentz des Blutes. » *Arch. f. d. ges. Physiol.* T. IX, p. 44 et suiv.

1877

- R. Maly.** — « Untersuchungen über die Mittel zur Säurebildung im Organismus und über einige Verhältnisse des Blutserums. » — Wien — *Sitzungsberichte der Kaiserlichen Akademie der Wissensch.* (Mathemat. — Naturwissensch. Classe). — LXXXVI Band., II Abtheilung, 14 juin 1877, p. 21-50.

- Walter.** — « Untersuchungen über die Wirkung der Säuren auf den thierischen Organismus. » *Arch. f. experim. Pathol. u. Pharmacol.* VII Bd., p. 148.

1878

- Lépine.** — « Note sur la détermination de l'alcalinité du sang chez l'homme. » *C. R. de la Soc. de Biol.* — Sér. VI, t. V, p. 84-86.

- J. Canard.** — « Essai sur l'alcalinité du Sang, etc... » Thèse de Paris.

1880

- Garel.** — « Recherches sur l'alcalinité du sang. » — Mém. et C. R. de la Soc. des Sc. méd. de Lyon. T. XX. p. 261-266. — (N. rapporté *in extenso* dans le « *Lyon médic.* de 1881 ».)

- E. A. Schäfer.** — « A simple method of demonstrating the alkaline reaction of the Blood. » — *The journal of Physiol.*, vol. III, 1880-82, p. 292-293.

- Lépine.** — « Sur l'alcalinité du sang à l'état physiologique et dans quelques maladies. » *Rev. mens. de méd. et de chir.*, IV, p. 946-949.

1881

- A. E. Burckhardt.** — « Ueber Veränderungen der Reaction des Blutes bei kramphaften Contractionen der Körpermusculatur. » *Correspondenz-Blatt f. Schweizer Aerzte*, n° 17, p. 552.

- Hans Meyer.** — « Ueber die Wirkung des Phosphors auf den thierischen Organismus. » *Arch. f. experim. Pathol. u. Pharmacol.* T. XIV, p. 313-344.

- Geppert.** — « Die Gase des arteriellen Blutes im Fieber. » *Zeitschr. f. klin. Med.* T. II, p. 355.

1882

- R. Maly.** — « Ueber das Basensäureverhältniss im Blutserum, etc... » — Wien. — *Sitzungsberichte der Kaiserlichen Akad. der Wissensch.* (Mathemat. — Naturwissensch. Classe), LXXXV Band., III Abth. Hest. I bis V, p. 318-333.

1883

Hans Meyer. — « Studien über die Alkalescentz des Blutes. » *Arch. f. experim. Pathol. u. Pharmacol.* T. XVII, p. 304 et suiv.

1884

Nicola Reale. — « Un metodo pratico per esaminare la reazione chimica del sangue. » *Giornale di Farmacia, di chimica e di sc. affini.* XXXIII, 553-555.

C. Raimondi. — « Della Alcalescenza del sangue, etc. » — *Annali univ. di Med.* Vol. CCLXIX, p. 3-41.

A. Cantani. — « Die Reaction des Blutes del Cholerakranken. » *Centralbl. f. d. med. Wissensch.*, p. 785-786.

1885

Landois. — « *Real-Encyclopedie der. ges. Heilk.* — zweite Auflage. — Dritt. Bd. — art. « Blut ».

Dario Baldi. — « L'alcalinita del sangue e della Saliva durante la digestione gastrica. » — *Lo Sperimentale.* T. LV, p. 400-404.

G. Mya. — « Sulla rezione chimica del sangue venoso in alcune malattie. » *Cazzetta delle cliniche*, vol. XXII, p. 243.

De Renzi et Marotta. — « Reazione chimica del sangue. » *Rivista clin. e terapeut.* Anno VII, p. 268-271.

1886-87

Mya et Tassinari. — « Sulle variazioni della reazione alcalina del sangue venoso in alcune malattie. » *Archivo per le sc. mediche.* Vol. IX, n° 20, p. 379-398.

C. V. Noorden. — « Magensaft secretion und Blutalkalescentz. » *Arch. f. experim. Pathol. u. Pharmacol.* T. XXII, p. 325-336.

1887-88

v. Jaksch. — 1° « *Klinische Diagnostik*, etc..., Wien, 1887, p. 3. — 2° « Ueber die Alkalescentz des Blutes bei Krankheiten. » *Zeitschr. f. klin. Med.*, 1888, p. 350 et suiv.

1889

Erich Peiper. — « Alkalimetrische Untersuchungen des Blutes unter normalen und pathologischen Zuständen. » *Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol.* T. CXVI, p. 337-352.

J. B. Haycraft et R. J. Williamson. — « Methode zur quantitativen Bestimmung der Alkalescentz des Blutes. » — *Centralbl. f. Physiol.* — Band III, n° 10, p. 222-223.

John A. Jeffries. — « The Reaction of the blood. » *The Boston Med. and Surg. Journal.* » Vol. CXX, p. 503-507.

1890

Fried. Kraus. — (1°) « Ueber die Alkalescentz des Blutes und ihre Aenderung durch Zerfall der rothen Blutkörperchen. » *Arch. f. experim. Pathol. u. Pharmacol.* T. XXVI, p. 186-222 (1889-90). — (2°) — « Ueber die Alkalescentz des Blutes bei Krankheiten. » *Zeitschr. f. Heilkunde.* X. Band, p. 106-162.

Klemperer et Krauss. — V. les communications que ces auteurs ont faites au IX^e Congrès de Méd. intern. tenu à Vienne, sur « L'alcalinité du sang et le traitement des états fébriles. » — Résumées dans : (1°) *Sem. médic.*, p. 453 ; (2°) *Méd. moderne*, p. 355 ; (3°) *Berliner klin. Wochenschr.*, p. 522.

Ian Swiatecki. — « Ueber die Alkalescentz des durch Wirkung grosser Natrium sulfuricum Gaben verdichteten Blutes. » — *Zeitschr. f. physiol. Chem.* XV Band, 1 Heft., p. 49-61.

E. Graeber. — « Zur klinischen Diagnostik der Blutkrankheiten. » *Arbeiten aus dem Med.-Klin. Institut der K. Ludwig-Maxim. Universität. Zu München.* II Band., 2 H., p. 289-335.

W. Rumpf. — « Alkalimetrische Untersuchungen des Blutes bei Krankheiten. » — Dissert. — Kiel, 27 p.

1891

Hugo Winternitz. — « Beiträge zur Alkalimetrie des Blutes. » *Zeitschr. f. Physiol. Chem.* XV Band, 6 H., p. 505-512.

A. Freudberg. — « Ueber den Einfluss von Säuren und Alkalien auf die Alkalescentz des menschlichen Blutes, etc... » — *Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol.* Band 123. H. 3, p. 556-600.

L É G E N D E

- A. *Nécessaire hémo-alcalimétrique.*
- a... Casier renfermant les flacons — compte-gouttes et, en arrière, deux verres coniques figurés en C.
 - b... Casier renfermant le tournesol sensible, la lancette, la bande de caoutchouc, quelques fils de platine.
 - c... Casier renfermant deux séries de godets figurés en D, et une provision de papier buvard blanc, les tables fournissant les calculs faits d'avance, etc.
 - d... Pince pour manier les bandelettes du tournesol.
- B. *Pompe graduée.* — Dix divisions principales de 5 millim. cubes chacune, réparties sur une longueur de 15 centimètres ; l'anneau (e) doit être d'un diamètre suffisant pour admettre le bout de l'index de la main droite.

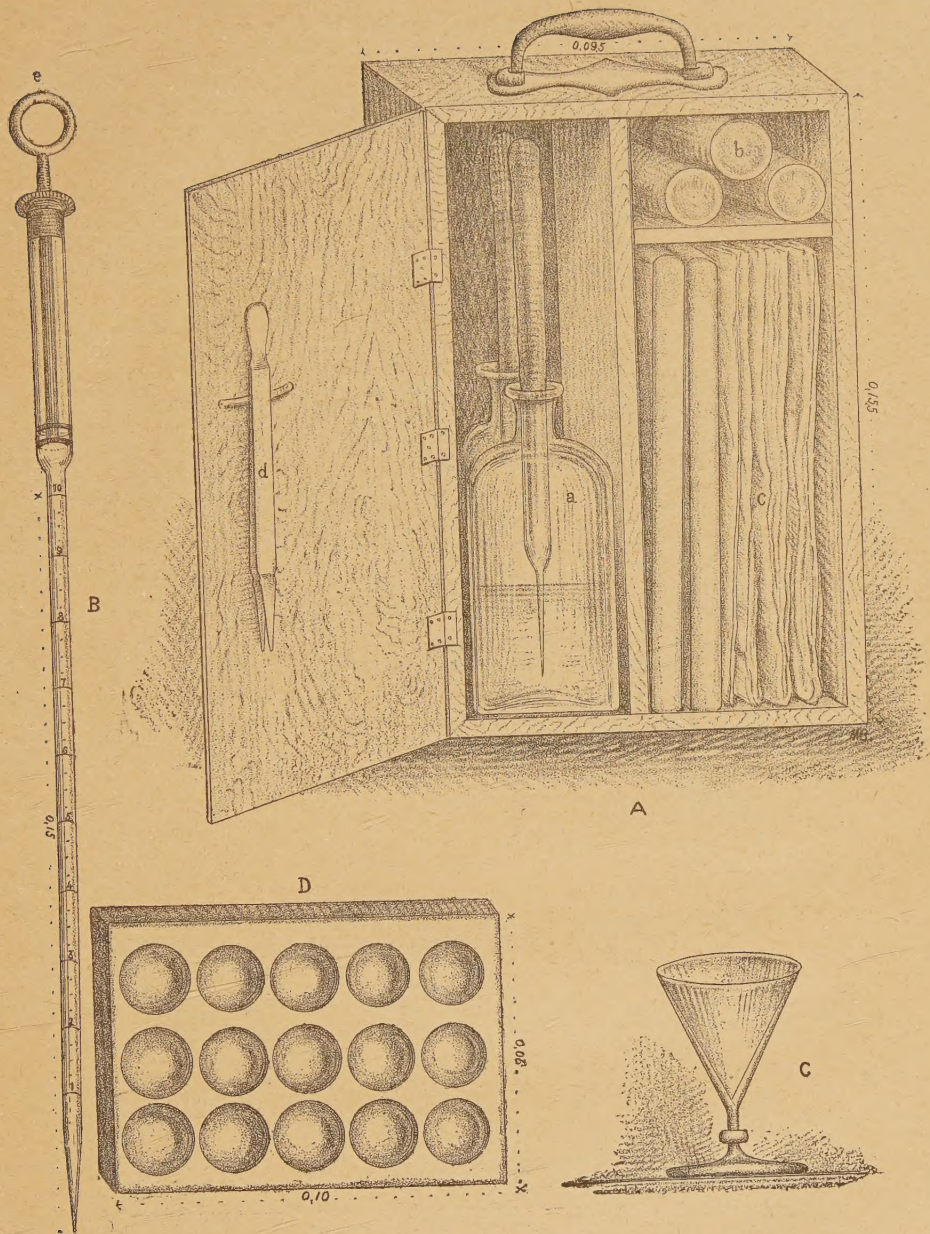


TABLE DES MATIÈRES

	Pages
INTRODUCTION.....	5
CHAPITRE I. — <i>Définition du sujet. — Le sang est un liquide acide qui influence les réactifs colorés à la manière des alcalis.</i>	11
CHAPITRE II. — <i>Méthodes et Procédés divers.</i>	
A. <i>Procédés qualitatifs.</i>	
B. <i>Procédés quantitatifs.</i>	
1° — <i>Hémo-alcalimétrie.</i>	
2° — <i>Procédés gazométriques.</i>	
3° — <i>Hémo-acidimétrie.</i>	30
CHAPITRE III. — <i>Procédés de l'auteur.</i>	47
CHAPITRE IV. — <i>Variations sur les espèces animales.</i>	60
CHAPITRE V. — <i>Etat normal chez l'homme. Variations dans les conditions physiologiques.</i> (Sang artériel et sang veineux. — Influence du sexe et de l'âge. — Du jeûne prolongé. — De la digestion. — Du régime alimentaire. — Du travail musculaire. — De la grossesse.)	73
CHAPITRE VI. — <i>Variations dans les états pathologiques. — Limite de ces variations. — Variations après la mort.</i>	101
CHAPITRE VII. — <i>Maladies fébriles.</i> (Fièvres éruptives. — Erysipèle. — Péritonite. — Typhlite. — Rhumatisme articulaire aigu. — Pneumonie. — Pleurésie. — Tuberculose avec fièvre. — Fièvres palustres. — Etats typhoïdes. — Etats fébriles artificiels [Tuberculine, injection purulente expérimentale], etc.)	107
CHAPITRE VIII. — <i>Maladies du sang.</i> Leucémie. — Anémies. — Chlorose.	126
CHAPITRE IX. — <i>Etats cachectiques. — Maladies virulentes. — Troubles de la nutrition. — Névroses.</i> (Maladie d'Addison, Néoplasies, Cachexie palustre, Tuberculose, Syphilis, Diphtérie, Charbon, Choléra, Scorbut, Diabète, Rhumatisme chronique, Goutte, Hystérie, Epilepsie, etc.)	138
CHAPITRE X. — <i>Lésions organiques diverses.</i> Lésions du système nerveux. — Lésions de la peau. — Lésions des os. — Lésions de l'appareil respiratoire. — Lésions de l'appareils circulatoire. — Lésions de l'estomac. Dyspepsies. — Lésions de l'appareil urinaire. — Lésions du foie et des voies biliaires.	171
CHAPITRE XI. — <i>Intoxications. — Influence des agents thérapeutiques.</i> (Intoxication par les acides. — Intoxication par les alcalins. — Intoxications diverses.) Agents thérapeutiques divers. — Médication acide. — Médication alcaline.)	186
CONCLUSIONS GÉNÉRALES.....	215
INDEX BIBLIOGRAPHIQUE.....	222

Vu : Pour le Doyen,
L'Assesseur,
 JACCOUD.

Vu par le président de thèse,
 Armand GAUTIER.

Vu et permis d'imprimer :
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,
 PETER.

Le Mans. — Typ. Ed. Monnoyer.

